

Aus der Universitätskinderklinik Bochum
St. Josef-Hospital Bochum
(Leiter: Prof.Dr.C.Mietens)

Klinische Symptomatik der Rotavirusinfektionen
und ihr Einfluß auf den Elektrolyt- und Säure-
Basenhaushalt bei Säuglingen und Kleinkindern

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur

Erlangung des Doktorgrades der Medizin
einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Ruhr-Universität zu Bochum

vorgelegt von
Norbert Stange
aus Hagen

~~1984~~

1985



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Namen: Prof. Dr. J. Schold

Unterricht: Prof. Dr. G. Witten

Korrespondenz: Dr. H. Witten

Tag der mündlichen Prüfung: 14.02.1926

Dekan: Prof. Dr. P. Scheid
Referent: Prof. Dr. C. Mietens
Korreferent: Prof. Dr. H. Werchau

Tag der mündlichen Prüfung: 14.06.1985

Aus der Universitätskinderklinik Bochum

St. Josef-Hospital Bochum

(Leiter: Prof.Dr.C.Mietens)

Klinische Symptomatik der Rotavirusinfektionen
und ihr Einfluß auf den Elektrolyt- und Säure-
Basenhaushalt bei Säuglingen und Kleinkindern

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n

zur

Erlangung des Doktorgrades der Medizin

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der Ruhr-Universität zu Bochum

vorgelegt von

Norbert Stange

aus Hagen

1984

	<u>Seite</u>
I. EINLEITUNG	
1. Erreger der Gastroenteritis bei Kindern	1
2. Das Rotavirus: Morphologie und Eigenschaften	3
3. Rotavirusinfektion	6
4. Methoden zur Virusdiagnostik	9
5. Zusammenstellung einiger klinischer Symptome	11
II. Aufgabenstellung der Arbeit	13
III. Material und Methoden	14
IV. Ergebnis der eigenen Untersuchungen	18
1. Geschlechtsverhältnis	18
2. Altersverteilung der Kinder	18
3. Zeitpunkt der Erkrankung bezogen auf die Jahreszeit	19
4. Klinische Symptomatik	22
5. Laborwerte	36
6. Mischinfektionen	40
V. Diskussion	44
VI. Zusammenfassung	55
Literaturverzeichnis	
Danksagung	
Lebenslauf	

EINLEITUNG

1. Erreger der Gastroenteritis bei Kindern

Akute Gastroenteritiden können durch eine Vielzahl von Erregern verursacht werden. Zu den bekanntesten der darmpathogenen Keime gehören die Salmonellen (z.B. *S. typhimurium*) und die enteropathogenen Typen von *E. Coli* (Dyspepsie-Coli). Bei Säuglingen mit Durchfallerkrankungen konnten folgende Stämme von *E. Coli* isoliert und serologisch identifiziert werden: Allen voran die Stämme 0 55 und 0 111, darüber hinaus 0 26; 0 44; 0 86; 0 112; 0 119; 0 124; 0 125; 0 126; 0 127 und 0 128 (BURROWS, 1973).

Eine neuere Studie berichtet über die Untersuchung von 126 Stuhlproben von Kindern mit akuter Gastroenteritis in der Kölner Kinderklinik. Außer Salmonellen und *E. Coli* ließen sich folgende Bakterien isolieren: *Proteus*, *Pseudomonas*, Enterokokken und *Staph.aureus* (LEIDEL u. Mitarb., 1982).

Neben den Bakterien spielen aber auch vor allem Viren in der Ätiologie der Durchfallerkrankungen eine dominierende Rolle. DOMINICK (1979) hat einige Erreger zusammengefaßt (nach FLEWETT, 1976 und WYATT u. KAPIKIAN, 1977):

- ECHO-Viren
- Cocksackieviren
- Adenoviren
- Coronaviren
- Rotaviren
- Astroviren
- Hawai Agens
- Norwalk Agens

Das Norwalk Agens wird allerdings hauptsächlich bei älteren Kindern und Erwachsenen gefunden (BLACKLOW u. CUKOR, 1981).

In welchem Ausmaße ECHO- und Coxsackieviren als Erreger von Durchfallerkrankungen in Frage kommen, läßt sich nicht sicher klären, da sie oft auch bei Gesunden gefunden werden (BRAUN, 1979, LEIDEL u. Mitarb., 1982).

Auch Polioviren wurden aus Stuhlproben von an Gastroenteritis erkrankten Patienten isoliert, ohne daß eine Beteiligung des ZNS vorlag (LEIDEL u. Mitarb., 1982).

Bei einigen viralen Erkrankungen können Durchfälle als Begleitsymptom auftreten, so z.B. bei Masern, Mumps, Influenza und Hepatitis infectiosa (DOMINICK, 1979).

Ob *Candida albicans* als alleinige Ursache für Durchfälle verantwortlich gemacht werden kann, ist noch nicht eindeutig geklärt (SEELIGER, 1977). Es wurden aber Diarrhoen bei Candidiasis beschrieben. LEIDEL u. Mitarb. (1982) konnten bei 126 durchfallerkrankten Kindern in neun Fällen *Candida albicans* im Stuhl nachweisen, dabei sechsmal als alleinigen Befund, während bei 42 Kontrollen in keinem Falle Pilze festgestellt wurden. KUMAR u. Mitarb. (1976) fanden in Indien bei 15 von 592 wegen Durchfälle behandelten Kindern *Candida albicans* im Stuhl.

Eine retrospektive Krankenblattanalyse in der Universitätskinderklinik Münster umfaßte 316 Kinder, die mit akuter Gastroenteritis stationär aufgenommen worden waren. Es konnte bei 90 Kindern (28,5%) die Ätiologie geklärt werden. Dabei bildeten die Rotavirusinfektionen mit 47,8% die stärkste Gruppe, während nur 18,8% der Erkrankungen auf pathogene Bakterien zurückzuführen waren (DOMINICK, 1979).

Die 43 Kinder (20 Mädchen und 23 Jungen), bei denen Rotaviren nachgewiesen worden waren, hatten ein Alter von sieben Tagen bis zu 13 Jahren (DOMINICK u. MASS, 1979).



RODRIGUEZ u. Mitarb. (1977) fanden bei 72 von 152 Kindern (47%) mit Enteritis im Stuhl Rotaviren. Andere Autoren geben Zahlen von 36 bis 58% an (FLEWETT u. Mitarb., 1974 b, MIDDLETON u. Mitarb., 1977, LEIDEL u. Mitarb., 1982).

Auch in Japan konnte bei einer Epidemie das Rotavirus als Erreger einer akuten Gastroenteritis identifiziert werden (KONNO u. Mitarb., 1977, MORISHIMA u. Mitarb., 1978). Die Rotaviren scheinen auch die Erreger der in Japan als "Hakuri" oder "Pseudocholera infantum" bekannten Durchfallerkrankung mit weißem, pigmentfreiem Stuhl zu sein (KONNO u. Mitarb., 1975, YAMASHITA u. Mitarb., 1975).

Aufgrund dieser Befunde aus allen Teilen der Welt ist zu folgern, daß Rotaviren eine sehr große Rolle bei der Entstehung einer akuten Gastroenteritis im Kindesalter spielen.

2. Das Rotavirus: Morphologie und Eigenschaften

Als eine der Ersten haben MEBUS u. Mitarb. (1969) die Isolierung von Viruspartikeln aus dem Stuhl neugeborener Kälber, die an Diarrhoe litten, durchgeführt. BISHOP u. Mitarb. (1973) gelang es dann, bei Biopsiematerial aus der Duodenalschleimhaut von an Gastroenteritis erkrankten Kindern, Partikel in den erweiterten Zisternen des endoplasmatischen Retikulums der Epithelzellen mit Hilfe des Elektronenmikroskopes zu finden. Diese Viruspartikel waren morphologisch von denen, die in Kälbern entdeckt worden waren, nicht zu unterscheiden. FLEWETT u. Mitarb. (1973) stießen im selben Jahr in England ebenfalls auf diese Partikel, die sie mit dem Elektronenmikroskop im Stuhl von den erkrankten Kindern ausfindig machten. Auch in Kanada haben BORTOLUSSI u. Mitarb. (1974) diese Viren beschrieben.

Unter dem Elektronenmikroskop sehen die Viren folgendermaßen aus:

Sie bestehen aus einem Innenkörper (Core) von 38 bis 45 nm im Durchmesser und sind von einer Schicht von Kapsomeren umgeben, die wie Speichen eines Rades angeordnet sind. Die Anzahl der Kapsomeren beträgt 32, von denen eine äußere Schicht den Anschein erweckt, als ob sie zu den Spitzen einer inneren zieht, so daß dieses Gebilde einem Rad ähnelt (KONNO u. Mitarb., 1975, SCHMIDT-WILCKE u. Mitarb., 1976, BLACKLOW u. CUKOR, 1981).

Aufgrund der Morphologie haben FLEWETT u. Mitarb. (1974a) die Bezeichnung "Rotavirus" eingeführt (rota-Rad). Synonyme für Rotaviren sind Duoviren, Reovirus-ähnliche Partikel und Orbiviren (MAASS u. Mitarb., 1977). In der internationalen Nomenklatur werden Begriffe wie HRV (= Human Rotavirus), IGV (= Infantile Gastroenteritis Virus), RLA (=Reovirus-like agent) und HRVLA (=Human Reovirus-like agent) benutzt. Diese Bezeichnungen bekamen die Rotaviren z.T. aufgrund ihrer morphologischen Eigenschaften mit den Reo- und Orbiviren (BRAUN, 1979). Allgemein hat sich jetzt der Name Rotavirus durchgesetzt.

Nach MAASS u. Mitarb. (1977) gleichen die Rotaviren des Menschen den als Ursache einer Gastroenteritis bei Kälbern (Nebraska calf diarrhea virus = NCDV), bei neugeborenen Mäusen (Epidemic diarrhea of infant mice = EDIM) und bei Ferkeln bekannten Viren. Dazu zählen noch das beim Affen vorkommende SA 11 und das aus dem Darm von Kälbern und Schafen isolierte "o" Agens.

Die Rotaviren besitzen eine doppelsträngige RNA in 11 Segmenten (KALICA u. Mitarb., 1976, SCHNAGL u. HOLMES, 1976), und sie enthalten RNA Polymerase (HRUSKA u. Mitarb., 1978). Die Dichte der Virionen in Caesiumchlorid beträgt 1,35-1,37 g/cm³ (BLACKLOW u. CUKOR, 1981).

Die Angaben verschiedener Autoren über den Gesamtdurchmesser der Rotaviren mit beiden Kapseln reichen von 60-70 nm (FLEWETT u. Mitarb., 1974 b, KONNO u. Mitarb., 1975, DAVIDSON u. Mitarb., 1975, WOODE u. Mitarb., 1976, BLACKLOW u. CUKOR, 1981). Bei der inkompletten Form, bei der das äußere Kapsid fehlt, werden Durchmesser von 50-60 nm beschrieben (FLEWETT u. Mitarb., 1974 b, KONNO u. Mitarb., 1975). Nur das komplette Virus ist infektiös (BRIDGER u. WOODE, 1976, ELIAS, 1977). Normalerweise kommen bei Infektionen beide Formen vor (BLACKLOW u. CUKOR, 1981).

Die Rotaviren besitzen ein kreuzreagierendes Gruppenantigen, das auf dem inneren Kapsid sitzt (WOODE u. Mitarb., 1976, THOULESS u. Mitarb., 1977). Das Antigen auf dem äußeren Kapsid scheint spezifisch für jede Wirtsspezies zu sein (STEINHOFF, 1980, BLACKLOW u. CUKOR, 1981).

Rotaviren unterscheiden sich von den anderen Viren serologisch und bilden eine eigene Gruppe. Es gibt mindestens drei Serotypen (BEARDS u. Mitarb., 1980). ZISSIS u. LAMBERT (1978) sowie THOULESS u. Mitarb. (1978) haben verschiedene Serotypen entdeckt. FLEWETT u. Mitarb. (1978) haben noch die Existenz eines vierten Serotyps diskutiert, aber nach BEARDS u. Mitarb. (1980) spricht vieles für die Möglichkeit, daß auch noch mehr vorkommen.

Zu den physikalischen und chemischen Eigenschaften ist zu bemerken, daß die Rotaviren eine einstündige Temperaturerhöhung auf 56°C und einen pH bis zu drei tolerieren. Erst ein pH unter 3 wird von den Rotaviren nicht mehr getragen (PALMER u. Mitarb., 1977). Sie sind gegenüber den meisten Detergentien und Lösungsmitteln resistent (STEINHOFF, 1980).

(STEINMANN, 1981) berichtet, daß pathologisch-anatomisch bei der Rotavirusinfektion, wie auch bei anderen schweren

Enteritiden, im Bereich des oberen Dünndarms eine Verkürzung oder Verklumpung der Zotten erfolge, und daraus resultiere eine Reduktion der Disaccharidaseaktivität im Bürstensaum, die zu einer Anhäufung von Laktose führe.

Es kommt zu Elektrolytverlusten (TALLETT u. Mitarb., 1977) und vorübergehend zu Resorptionsstörungen, so ergeben sich z.B. bei Gabe von D-Xylose anschließend niedrige D-Xyloseblutspiegel (MAVROMICHALIS u. Mitarb., 1977).

3. Rotavirusinfektion

Auffällig ist die jahreszeitliche Abhängigkeit der Rotavirusinfektionen. Bei einem Vergleich zwischen dem Auftreten der Erkrankung in einer gemäßigten und einer tropischen Klimazone (HIEBER u. Mitarb., 1978) zeigte es sich, daß in einer gemäßigten Zone (DALLAS, USA) in der Zeit von Dezember bis Februar der Anteil der infizierten Kinder zwischen 50 und 60% lag, während er von März bis August auf fast 0% zurückging. In der tropischen Zone (Costa Rica) gab es einen Höchstwert von etwa 80% in der trockenen Zeit von Dezember bis Februar. In der übrigen Jahreszeit lagen die Werte zwischen 30 und 40%.

CHRYSTIE u. Mitarb. (1978) gaben bei einer Studie in England an, daß der Anteil der Rotavirusausscheider im Winter bei bis zu 49% lag und im Sommer auf 15% zurückging. Ähnliche Ergebnisse werden auch aus den USA berichtet, wo der weitaus größte Teil der Rotaviruserkrankungen in den kalten Wintermonaten lag (KIM u. Mitarb., 1977).

DOMINICK u. MAASS (1979) berichten über eine Langzeitstudie in der Bundesrepublik Deutschland, bei der etwa 75% der infizierten Kinder in der Zeit von November bis März aufgenommen wurden.

Bei dieser deutschen Studie wurde auch die Altersverteilung der Patienten mit Rotavirusinfektionen untersucht. Die Kinder waren im Alter von sieben Tagen bis zu 13 Jahren, aber 34 von 43 sind nicht älter als 18 Monate gewesen.

Infektionen bei Kindern über sechs Jahren sind selten, aber es wurden auch schon Erkrankungen bei Schulkindern und Erwachsenen beschrieben (HARA u. Mitarb., 1976) SCHMIDT-WILCKE u. Mitarb., 1976). KIM u. Mitarb. (1977) berichten über Durchfallerkrankungen bei Kinderkrankenschwestern und Medizinstudenten, die mit infizierten Kindern in Kontakt kamen, und bei denen dann selbst Rotaviren nachgewiesen werden konnten. Es wurden auch Infektionen bei sechs Patienten beschrieben, die im Alter von 65 bis 90 Jahren waren (CUBITT u. HOLZEL, 1980), aber alle diese Fälle sind nur Ausnahmen, am häufigsten sind Säuglinge und Kleinkinder betroffen. Die Rotavirusinfektion wird meist bei Patienten bis zu drei Jahren festgestellt (BRAUN, 1979). DAVIDSON u. Mitarb. (1975) fanden den Häufigkeitsgipfel der Erkrankungen in der Gruppe der sechs bis zwölf Monate alten Kinder.

Normalerweise werden von gesunden Kindern keine Viren ausgeschieden. DAVIDSON u. Mitarb. (1975) berichten in einer Literaturübersicht über Rotavirusinfektionen, daß in 396 Fällen von 827 an Gastroenteritis erkrankten Kindern Rotaviren nachgewiesen werden konnten, aber von 357 Kontrollen bei gesunden Patienten waren nur zwei positiv. Auch in der von KONNO u. Mitarb. (1977) untersuchten gesunden Kontrollgruppe schied nur eins von 42 Kindern Rotaviren aus.

Bei Neugeborenen ist die Erkrankungshäufigkeit geringer als bei älteren Säuglingen, obwohl auch Epidemien auf Neugeborenenstationen beschrieben wurden (MURPHY u. Mitarb., 1977, CHRYSTIE u. Mitarb., 1978).

MURPHY u. Mitarb. (1977) haben bei einer Untersuchung von

628 Neugeborenen festgestellt, daß 304 (49%) Kinder Rotaviren ausschieden, aber nur 84 (28%) zeigten klinische Symptome. Bei CHRYSTIE u. Mitarb. (1978) lag der Anteil von Neugeborenen mit asymptomatischen Infektionen sogar bei bis zu 92%.

76% der erkrankten fünf Tage alten Säuglinge waren mit industriell hergestellten Säuglingsnahrungen gefüttert worden. Sie untersuchten auch die Ausscheidung von Viruspartikeln bei gestillten und mit der Flasche gefütterten Neugeborenen und kamen zu dem Ergebnis, daß die letzteren in der Regel mehr Viruspartikel ausscheiden als gestillte Säuglinge. Daraus zogen sie den Schluß, daß gestillte Kinder zwar nicht vor einer Infektion geschützt sind, aber daß die Erkrankung dann eher harm- oder symptomlos verläuft.

MCLEAN u. HOLMES (1980) entdeckten Antirotavirus IgA im Stuhl von gestillten, nicht aber bei mit der Flasche gefütterten Neugeborenen. Die Säuglinge erhalten die Antikörper sowohl transplacental als auch über die Kolostral- bzw. Muttermilch. In der Muttermilch waren sie aber nur in geringeren Mengen enthalten, so daß ältere Säuglinge eher infiziert werden. YOLKEN u. Mitarb. (1978) stellten fest, daß der IgA Titer nach der Geburt am höchsten ist und nach fünf Tagen abfällt.

Die nach der Infektion gebildeten Antikörper sind hauptsächlich IgM-Ak, Antikörper vom Typ IgG können zum Teil nach zwei bis drei Wochen noch nicht festgestellt werden, möglicherweise kann man damit die Zweitinfektion erklären (MORISHIMA u. Mitarb., 1978).

Die Infektionen erfolgen durch fäkal-orale Übertragung (BRAUN, 1979, BLACKLOW u. CUKOR, 1981). Symptome des Respirationstraktes lassen auch an andere Infektionswege denken, aber die Rotaviren konnten im Nasenrachenraum bis-

her nicht nachgewiesen werden (CARR u. Mitarb., 1976, GOLDWATER u. Mitarb., 1979, LEWIS u. Mitarb., 1979), so daß man davon ausgehen kann, daß eine aerogene Übertragung unwahrscheinlich ist.

Die nosokomialen Infektionen spielen bei der Rotavirusgastroenteritis eine große Rolle. TUFVESSON u. JOHNSSON (1976) berichten von Neugeborenen, die erst nach einem längeren stationären Aufenthalt, der die Dauer der Inkubationszeit einer Rotavirusinfektion überschritt, Symptome einer Durchfallerkrankung aufwiesen, und bei denen RV nachgewiesen werden konnten. Auch andere Autoren haben krankenhauserworbene Infektionen erwähnt (RYDER u. Mitarb., 1977, MIDDLETON u. Mitarb., 1977, ROCKSTROH u. Mitarb., 1979, LEIDEL u. Mitarb., 1982). Der Anteil lag bis zu 33% (TUFVESSON u. JOHNSSON, 1976).

4. Methoden zur Virusdiagnostik

Ab 10^5 Partikel pro ml Ausgangsmaterial lassen sich die Rotaviren durch ihre charakteristische Morphologie mit dem Elektronenmikroskop gut nachweisen. Es werden in der Regel 10^{10} Viruspartikel pro Gramm Fäzes ausgeschieden, so daß die Sensitivität dieses Verfahrens ausreicht (STEINHOFF, 1980). Der Nachweis gelingt entweder aus den Epithelzellen aus der Duodenalschleimhaut (BISHOP u. Mitarb., 1973) oder aus Stuhlextrakten nach einem Anreicherungsverfahren (BISHOP u. Mitarb., 1974). Der Einsatz der Ultrazentrifuge bei der Elektronenmikroskopie soll die Diagnose nach BISHOP u. Mitarb. (1974) noch vereinfachen. BAUMEISTER u. Mitarb. (1976) verglichen zwei Methoden der Viruskonzentrierung, die sich nur durch den Fortfall der Ultrazentrifugation und einer kürzeren vorausgegangenen Zentrifugation unterscheiden. Beide Verfahren führten zu gleichen Resultaten, und so konnte auf den Einsatz einer Ultrazentri-

fuge verzichtet werden. Der Virusnachweis mit dem Elektronenmikroskop gelingt am besten am dritten und vierten Tag nach dem Beginn der Symptomatik, im allgemeinen jedoch nicht mehr nach dem achten bis neunten Tag (DAVIDSON u. Mitarb., 1975). Es wurden aber auch Fälle genannt, bei denen ein Nachweis bis weit über diesen Zeitpunkt hinaus möglich war, vereinzelt sogar bis zum 23. Tag (FLEWETT u. Mitarb., 1975).

Nach SPENCE u. Mitarb. (1977) lassen sich mit der Immun-elektronenmikroskopie (IEM) die Rotaviren auch aus einer Anzahl verschiedener Viruspartikel heraus identifizieren.

SPENCE u. Mitarb. (1975) untersuchten die Sensitivität der Komplementbindungsreaktion (CF-Test) und der Counterimmun-elektrophorese (CIEP). Der CF-Test schien eine ähnliche Sensitivität für den Rotavirusnachweis wie die Elektronenmikroskopie zu haben. Dagegen wurde die Sensitivität der Counterimmunelektrophorese geringer eingeschätzt.

Die Isolierung der bovinen Viren kann in Einschichtkulturen durchgeführt werden (PURDHAM u. Mitarb., 1975). Die Isolierung humaner Rotaviren ist schwieriger. Dabei hat die Anwendung von "Roller-Kulturen" die besten Ergebnisse erbracht (KONNO u. Mitarb., 1983). WYATT u. Mitarb. (1980) gelang die Adaption und Weiterpassagierung von Rotaviren, die in Primärkulturen von Affennierenzellen (African green monkey kidney cells (AGMK)) gezüchtet werden konnten.

Wichtige neuere Methoden sind der Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) (ELLENS u. DE LEEUW, 1977, YOLKEN u. Mitarb., 1977), sowie der Radio immuno assay (RIA) (MIDDLETON u. Mitarb., 1977), die zum Nachweis eingesetzt werden.

BIRCH u. Mitarb. (1979) haben vier verschiedene Techniken für die Rotavirusdiagnostik verglichen, und zwar die Elek-

tronenmikroskopie, den ELISA und RIA sowie den indirekten Immunfluoreszenztest. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß der ELISA und RIA eine größere Empfindlichkeit als die Elektronenmikroskopie haben und sich so für den Nachweis von Rotaviren anbieten, falls nicht noch weitere virale Erreger diagnostiziert werden sollen.

5. Zusammenstellung einiger klinischer Symptome

Die Angaben verschiedener Autoren über die Inkubationszeit reichen von 15 Stunden bis zu vier Tagen (MIDDLETON u. Mitarb., 1977, MCNULTY, 1978).

Als wichtigste Symptome gelten Erbrechen und Durchfall, wobei das Erbrechen meist schon vor dem Absetzen durchfälliger Stühle beginnt (SHEPHERD u. Mitarb., 1975, RODRIGUEZ u. Mitarb., 1977, TALLETT u. Mitarb., 1977). Diarrhoe tritt häufig in allen Fällen, d.h. zu 100% auf (SHEPHERD u. Mitarb., 1975, TALLETT u. Mitarb., 1977, DOMINICK u. MAASS, 1979). Erbrechen kann bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten festgestellt werden (RODRIGUEZ u. Mitarb., 1977, TALLETT u. Mitarb., 1977).

Nach DOMINICK (1979) sind die Stühle wäßrig-spritzig und von grün-gelber Farbe, in seltenen Fällen mit Schleimauflagerungen, und es können täglich bis zu zehn Stühle abgesetzt werden. Nahrungszufuhr verstärke die Durchfälle, und die wäßrigen Stühle fänden sich meist in den ersten zwei bis drei Tagen. DELAGE u. Mitarb. (1978) berichten sogar von Blutbeimengungen.

DOMINICK u. MAASS (1979) hatten bei ihrer Untersuchung einen Fall, bei dem elf Tage lang Stühle mit weicher Konsistenz abgesetzt wurden. FLEWETT u. Mitarb. (1975) beschreiben sogar bei einem Kind eine Durchfalldauer von 28 Tagen.

Als weiteres Symptom kann sich ein respiratorischer Infekt hinzugesellen. Die Häufigkeit des Auftretens schwankt bei verschiedenen Autoren zwischen 21 und 75% (TALLETT u. Mitarb., 1977, HIEBER u. Mitarb., 1978, DOMINICK u. MAASS, 1979). Falls eine Dehydratation eintritt, ist sie häufig isoton (RODRIGUEZ u. Mitarb., 1977).

Temperaturerhöhungen können bis zu 85% der Fälle auftreten (TALLETT u. Mitarb., 1977).

Der Verlauf der Krankheit ist leicht bis mittelschwer, aber es wurden auch schon Todesfälle beschrieben, die eine schwere Dehydratation und starke Elektrolytverschiebungen aufwiesen (MIDDLETON u. Mitarb., 1974, DAVIDSON u. Mitarb., 1975, CARLSON u. Mitarb., 1978). Mehrmalige Infektionen sind möglich (DAVIDSON u. Mitarb., 1975, FONTEYNE u. Mitarb., 1978). Nach der Genesung läßt sich bei einem Teil der Patienten eine signifikante Erhöhung des Antikörpertiters gegen Rotaviren feststellen (TALLETT u. Mitarb., 1977).

II. Aufgabenstellung der Arbeit

Die Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, die klinischen Symptome bei 189 Säuglingen und Kleinkindern mit einer Rotavirusgastroenteritis zu dokumentieren, wobei in besonderem Maße auf Häufigkeit und Korrelation bestimmter Symptome eingegangen werden soll.

Die Untersuchungen erstrecken sich auf die wichtigsten klinischen Parameter wie Durchfall, Temperaturerhöhung, Erbrechen, respiratorischen Infekt und Dehydratation sowie die Laborwerte, die eine Aussage über das Ausmaß der Dehydratation, der Elektrolytverschiebung und der Veränderung im Säure-Basen-Status gestatten.

III. Material und Methoden

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Krankenblattanalyse. Es wurden 189 Fälle von Kindern untersucht, die in der Zeit vom 1. Dezember 1979 bis 31. Dezember 1981 in der Universitäts-Kinderklinik Bochum wegen einer akuten Gastroenteritis stationär aufgenommen worden sind, und bei denen im Stuhl Rotaviren als infektiöses Agens nachgewiesen werden konnten.

Es wurde ein Fragebogen erstellt, an Hand dessen die Krankenblätter ausgewertet wurden.

Nr. der Krankengeschichte	
Initialen von Name und Vorname	
Geschlecht	
Alter	Monate
Datum der Aufnahme	
Diarrhoe	ja:..... nein:.....
Dauer	Tage
Rektale Blutungen	ja:..... nein:.....
Erbrechen	ja:..... nein:.....
Dauer	Tage
Temperaturerhöhung	je:..... nein:.....
Dauer	Tage
Temperaturmaximum	37,1 ⁰ C-38,0 ⁰ C38,1 ⁰ C-39,0 ⁰ C 39,0 ⁰ C
Dehydratation	ja:..... nein:.....
Osmolalität	 mosm/kg
Elektrolyte	
(Na ⁺)	 mmol/l
(K ⁺)	 mmol/l
(Cl ⁻)	 mmol/l

Säure-Basen-Status

pH	
Standardbikarbonat	 mmol/l
Infekt des Respirationstraktes	ja: nein:
Virusausscheidung nach Beginn der Symptomatik	 Tage

Bei den Laborwerten wurden jeweils die ersten Angaben, die die Serumkonzentrationen von Na^+ , K^+ , Cl^- , die Serumosmolarität sowie pH und Standardbikarbonat betrafen, aus den Krankenblättern herangezogen. Eine zuerst beabsichtigte Beurteilung der Harnstoffserumkonzentration in mg/100 ml konnte aufgrund der geringen Anzahl von Werten nicht durchgeführt werden.

Bei den 189 Kindern, die näher untersucht worden sind, waren neun Fälle, bei denen es zu einer Mischinfektion kam. Außer Rotaviren konnten zusätzlich noch enteropathogene E.Coli Bakterien nachgewiesen werden. Bei der Beschreibung der klinischen Symptomatik sind diese Krankenblätter getrennt von den anderen betrachtet worden.

Eine eintägige Besserung der Symptome wurde bei der Berechnung der Dauer der Erkrankung nicht berücksichtigt. Sie erfolgte vom Zeitpunkt des Auftretens der Krankheitserscheinungen an, wobei hier auch die anamnestischen Angaben der Eltern verwertet wurden.

Bei den Angaben über die Dauer von Durchfall und Erbrechen konnte ein Fall nicht bis zum Ende verfolgt werden. Der Patient, der beide Symptome aufwies, wurde kurz nach seiner stationären Aufnahme von den Eltern auf deren eigenen Wunsch vor Beendigung der Krankheitserscheinungen mit nach Hause genommen.

Bei der Untersuchung der Dauer der Virusausscheidung nach

Beginn der Symptomatik konnten nur 115 kranke Kinder analysiert werden, da erst ab November 1980 die Virusausscheidung täglich überprüft wurde.

Die Berechnung der Dauer der Virusausscheidung begann ab dem Zeitpunkt des Auftretens der klinischen Symptomatik. Eine Beendigung der Ausscheidung wurde dann angenommen, wenn mindestens zwei bis drei Stühle, die an aufeinanderfolgenden Tagen eingeschickt wurden, keine Viren mehr aufwiesen.

Mikrobiologische Methodik

Bis November 1980 erfolgte der Nachweis der Rotaviren elektronenmikroskopisch im Institut für Virusdiagnostik des Hygienisch-Bakteriologischen Landesuntersuchungsamtes Westfalen Münster. Ab November 1980 wurde die Virusdiagnostik im Lehrstuhl für Medizinische Mikrobiologie und Virologie der Ruhr-Universität Bochum vorgenommen. Die Durchführung erfolgte mit einem kommerziell erhältlichen Enzymimmunoassay Test (ROTAZYME) der Firma ABBOTT.

Der zu untersuchende Stuhl wird ca. im Verhältnis 1:5 (Vol/Vol) mit einem Puffer verdünnt, anschließend zentrifugiert, und vom Überstand werden je 200 µl im Test eingesetzt. Zu den Proben wird eine Kunststoffkugel gegeben, die mit Anti-Rotavirus (Meerschweinchen) beschichtet ist. Die Röhrchen oder Platten werden 3-5 Sekunden gemischt und anschließend im Wasserbad drei Stunden $\pm$ 30 Minuten bei 45°C $\pm$ 1° C inkubiert. Nach dreimaligem Waschen der Kugeln mit 4-5 ml destilliertem oder deionisiertem Wasser wird 200 µl eines Anti-Rotavirus (Kaninchen) und Peroxidase (Meerrettich) Konjugats zugegeben. Dann erfolgt nach einstündiger Inkubation und sechsmaliger Waschung die Zugabe von 200 µl einer OPD-Lösung (Herstellung aus einer Tablette OPD = 15 mg o-Phenylendiamin 2 HCL und 5 ml OPD Verdünnungsmit-

tel)). Es folgt wiederum eine Inkubation, diesmal von fünfzehnminütiger Dauer, es wird das Untersuchungsmaterial mit 1 ml 1 N Salzsäure aufgefüllt, so daß die Reaktion gestoppt wird. Danach wird wieder 3-5 Sekunden gemischt. Ein Spektralphotometer wird auf 492 nm eingestellt und mit Substrat Leerwert (200 μ l der OPD Lösung) auf Null abgeglichen. Proben, deren Extinktion größer ist als der Grenzwert, werden als positiv für Rotavirusantigen betrachtet. Der Grenzwert beträgt Extinktion der Verdünnungsmittel-Kontrolle plus 0,050. Alternativ zur spektrometrischen Methode kann die Rotavirusdiagnostik durch eine visuelle Methode durchgeführt werden, indem die Farbtintensität jedes Röhrchens mit einer mitgelieferten Referenzfarbkarte verglichen wird, auf der man entsprechend -, $\pm$ usw. ablesen kann, wobei der Grenzwert hier einer Ablesung von + auf der Farbkarte entspricht.

Der Nachweis von enteropathogenen E.Coli erfolgte am Lehrstuhl für Medizinische Mikrobiologie und Virologie der Ruhr-Universität Bochum.

Statistische Auswertung

Die biomathematische und statistische Auswertung wurde unter Zuhilfenahme eines Texas Instruments SR-51-II-Rechners vorgenommen.

Die Durchführung des χ^2 -Testes für Kontingenz- und Vierfeldertafeln erfolgte nach RAMM u. Mitarb. (1976).

IV. Ergebnis der eigenen Untersuchung

1. Geschlechtsverhältnis

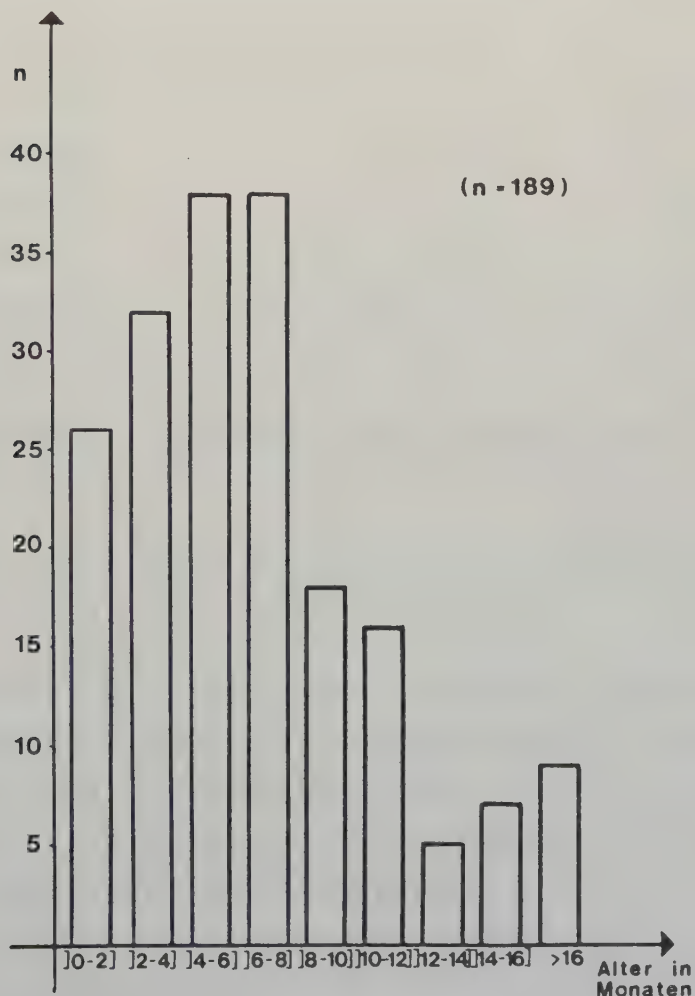
Bei den 189 Patienten handelte es sich um 93 Jungen und 96 Mädchen, so daß in etwa ein Verhältnis von 1:1 vorliegt.

2. Altersverteilung der Kinder

Abb. I, Tab.1

Die Altersverteilung der Kinder ist in Abbildung I graphisch dargestellt. Die weitaus größte Erkrankungshäufigkeit findet sich bei den vier bis acht Monate alten Kindern. Zu dieser Gruppe gehören 76 Patienten, was einem Anteil von 40,2% entspricht. Die Zwei bis vier Monate alten Säuglinge waren mit 32 Probanden vertreten (16,95%).

Abb.I: Altersverteilung (in Monaten) der Kinder mit Rotavirusinfektionen (n=189). Die Erkrankung trat gehäuft bei Kindern im Alter von vier bis acht Monaten auf.



Auffällig ist, daß der Anteil der Kinder bis zu acht Monaten 70,9% (134 Patienten) beträgt, und nur 21 Patienten (11,1%) älter als ein Jahr waren.

Das jüngste Kind mit Rotavirusenteritis war neun Tage und das älteste 28 Monate alt.

Tab.1: Altersverteilung (in Monaten) der Kinder mit Rotavirusinfektionen (n=189): Anzahl der Fälle und relat.Häufigkeit (in Prozent) pro Altersgruppe (vgl. Abb. I).

<u>Alter in</u> <u>Monaten</u>	<u>Anzahl</u> <u>der Fälle</u>	<u>Anteil in</u> <u>Prozent</u>
(0- 2)	26	13,75
(2- 4)	32	16,95
(4- 6)	38	20,1
(6- 8)	38	20,1
(8-10)	18	9,5
(10-12)	16	8,5
(12-14)	5	2,65
(14-16)	7	3,7
(14-16)	9	4,75
>16		
Gesamt:	189	100,00

3. Zeitpunkt der Erkrankung bezogen auf die Jahreszeit

Abb.II, Tab. 2

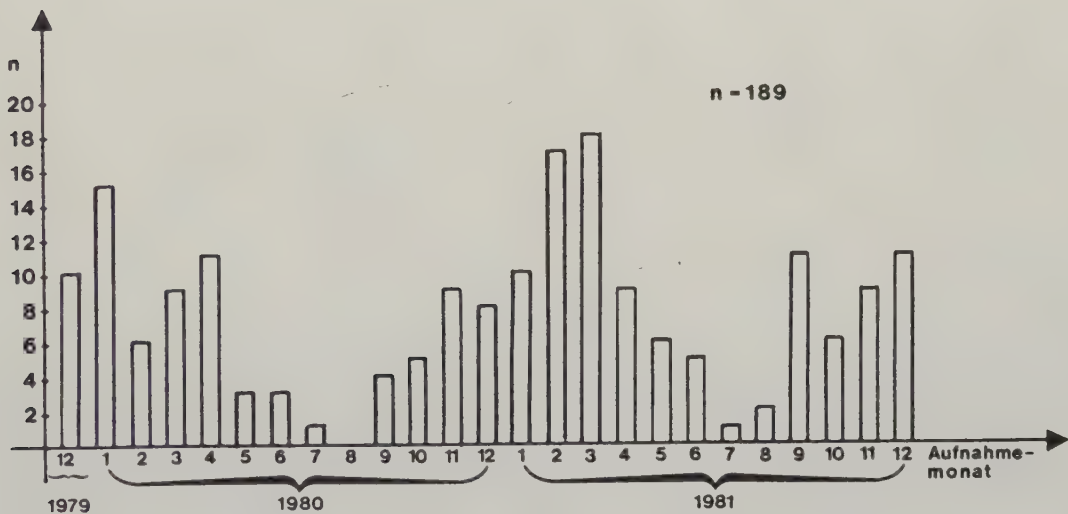
In dieser Abbildung sind jeweils die Monate dargestellt, in denen die stationäre Aufnahme erfolgte.

Bemerkenswert sind die jahreszeitlichen Unterschiede in der Erkrankungshäufigkeit. In dem Zeitraum von Dezember 1979 bis einschließlich November 1980 erfolgten 76 Aufnahmen. Davon entfielen auf die kalte Jahreszeit von Dezember bis März 40 Fälle, was 52,6% entspricht.

In der warmen Jahreszeit von Juni bis September wurden nur acht Kinder (10,5%) wegen einer Rotavirusinfektion aufgenommen. Im Monat August wurde kein Patient mit dieser Erkrankung behandelt.

In der Zeit von Dezember 1980 bis November 1981 erfolgten 102 Aufnahmen mit nachgewiesener Rotavirusinfektion. Davon entfielen 53 Fälle (52%) auf die Zeitspanne von Dezember bis März und 19 (18,6%) in die Zeit von Juni bis September. Die restlichen Aufnahmen erfolgten im Dezember 1981.

Abb. II: Anzahl der stationären Aufnahmen pro Monat von Kindern mit Rotavirusinfektionen im Zeitraum von Dezember 1979 bis Dezember 1981. Die meisten Aufnahmen erfolgten in den Wintermonaten.



Tab.2: Anzahl und relat. Häufigkeit (in Prozent) der stationären Aufnahmen im Zeitraum von Dez. 79 - Dez.1981
(vgl. auch Abb. II)

Monat	Anzahl der Fälle	Anteil in Prozent	Monat	Anzahl der Fälle	Anteil in Prozent
Dez. 79	10	5,3	Jan. 81	10	5,3
Jan. 80	15	7,9	Feb. 81	17	9,0
Feb. 80	6	3,2	März 81	18	9,5
März 80	9	4,8	Apr. 81	9	4,8
Apr. 80	11	5,8	Mai 81	6	3,2
Mai 80	3	1,6	Juni 81	5	2,6
Juni 80	3	1,6	Juli 81	1	0,5
Juli 80	1	0,5	Aug. 81	2	1,1
Aug. 80	-	-	Spt. 81	11	5,8
Spt. 80	4	2,1	Okt. 81	6	3,2
Okt. 80	5	2,6	Nov. 81	9	4,8
Nov. 80	9	4,8	Dez. 81	<u>11</u>	<u>5,8</u>
Dez. 80	<u>8</u>	<u>4,2</u>		105	55,6
	84	44,4			

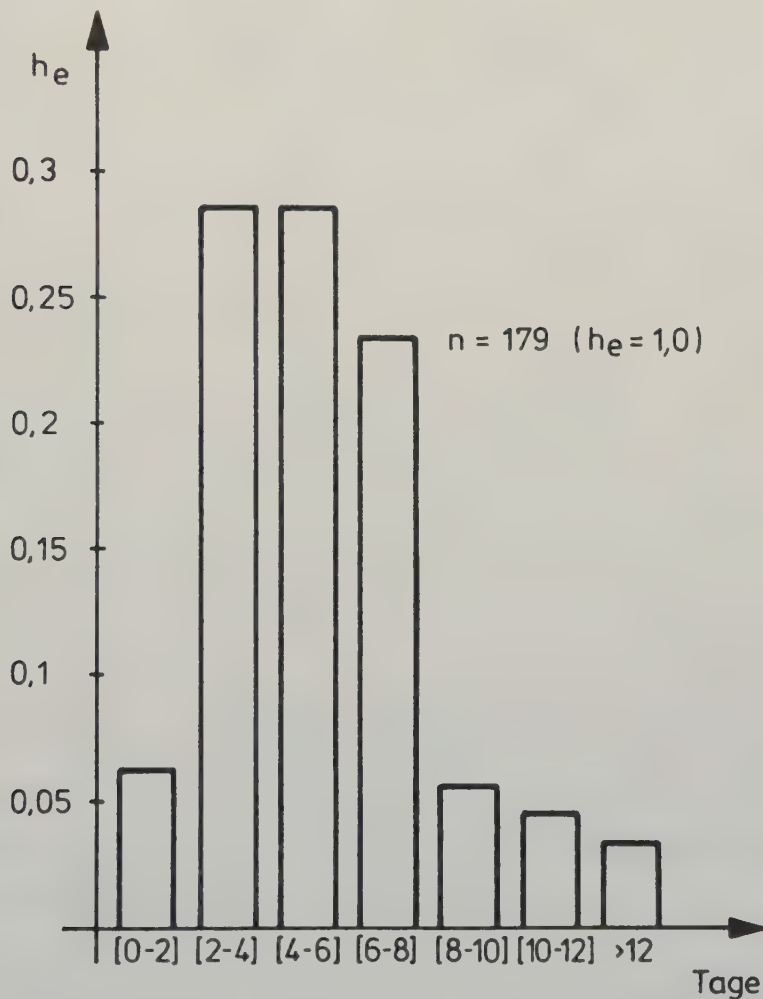
In beiden Jahren wurden mehr als die Hälfte der Kinder in den Wintermonaten stationär aufgenommen, während der Anteil in den Sommermonaten von Juni bis September insgesamt weniger als 15% ausmachte.

4. Klinische Symptomatik

Abb. III, Tab.3

Es wurden nur Säuglinge und Kleinkinder, bei denen durchfällige Stühle auftraten, auf Erreger untersucht, so daß dieses Symptom bei allen 180 Patienten beschrieben werden konnte.

Abb. III: Relat. Häufigkeit (h_e) der Durchfalldauer (in Tagen) bei 179 erkrankten Kindern. Der größte Teil (57%) hatte zwei bis sechs Tage lang Durchfälle. Bei einem der 180 Patienten mit Durchfall konnte die Dauer nicht bestimmt werden.



Die Abb. III stellt die relative Häufigkeit der Durchfalldauer dar. Im Durchschnitt betrug sie etwas weniger als sechs Tage, und bei 155 von 179 Kindern (86,6%) dauerte der Durchfall nur bis zu acht Tagen an. Aber in sechs Fällen

(3,35%) bestand dieses Symptom länger als 12 Tage fort, wobei das Maximum bei 18 Tagen lag.

Die Stühle waren in der Regel zuerst wäßrig und gingen dann meist nach einigen Tagen in eine breiige und schließlich in eine feste Konsistenz über. Bei einem Patienten wurden Blutbeimengungen registriert.

Tab.3: Anzahl der Fälle und relat. Häufigkeit (in Prozent) der Durchfalldauer (in Tagen) bei 179 erkrankten Kindern (vgl. auch Abb. III).

Tage	Anzahl der Fälle	Anteil in Prozent
(0- 2)	11	6,15
(2- 4)	51	28,5
(4- 6)	51	28,5
(6- 8)	42	23,45
(8-10)	10	5,6
(10-12)	8	4,45
> 12	6	3,35
Gesamt:	179	100,00

b) Temperaturerhöhungen

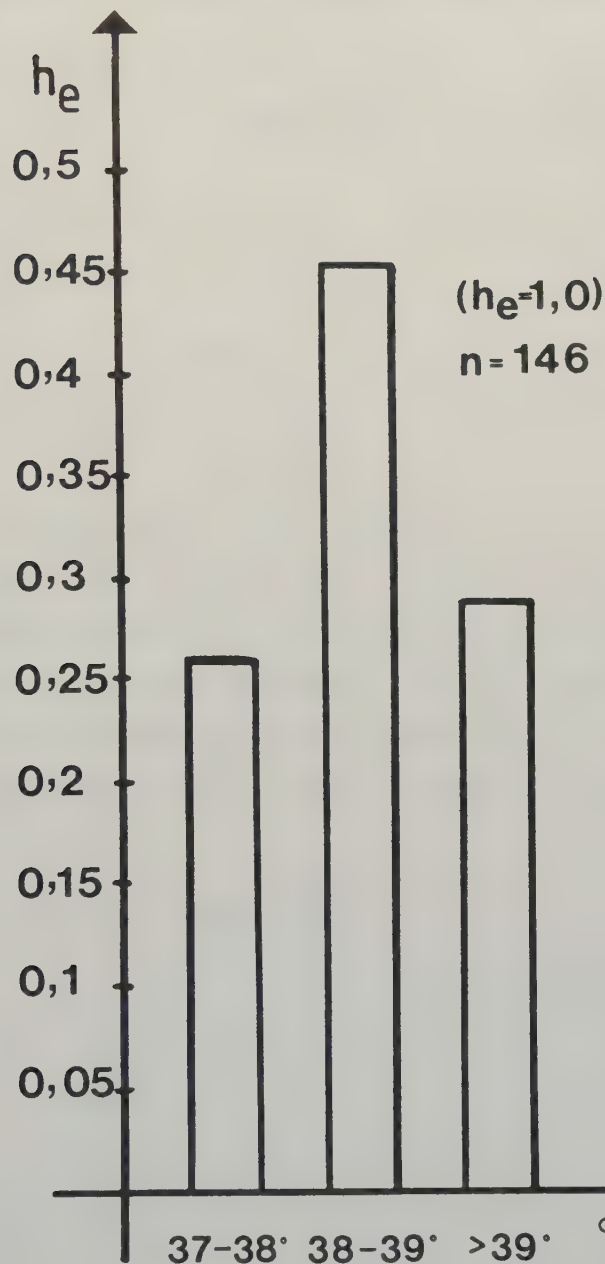
Abb. IV, V, Tab. 4 und 5

Es wurden hierbei die Fälle von Kindern betrachtet, bei denen eine Erhöhung der Körpertemperatur auf über 37°C nachgewiesen werden konnte. Dabei wurde in leichte (37,1°C - 38,0°C), mäßige (38,1°C - 39,0°C) und erhebliche Temperatursteigerung (über 39°C) unterschieden.

Der Anteil der Kinder, die dieses Symptom aufwiesen, lag bei 81,1% (146 von 180) Patienten). Im Durchschnitt dauerte die Temperaturerhöhung viereinhalb Tage lang. Bei den Säuglingen im Alter bis zu sechs Monaten trat bei 71 von

95 Probanden (74,7%) eine Temperatursteigerung auf, während bei den Kindern, die älter als ein halbes Jahr waren, 75 von 85 Patienten, d.h. 88,2%, eine erhöhte Temperatur aufwiesen.

Abb. IV: Relat. Häufigkeit (h_e) der Temperaturmaxima (in $^{\circ}\text{C}$) von an Rotaviren erkrankten Kindern mit Temperaturerhöhungen ($n=146$). Die meisten Kinder hatten Temperaturen von $38,1^{\circ}\text{C}$ bis 39°C .



In Abbildung IV wird die relative Häufigkeit der Temperaturmaxima dargestellt. Eine große Gruppe, nämlich 66 von 146

Kindern (45,2%) hatten Temperaturen von 38,1 bis 39°C. 42 dieser 146 Patienten (29%) wiesen Fieber über 39°C auf. Diese Kinder machen mit 23,3% nahezu ein Viertel des Gesamtkollektivs aus (180 Probanden).

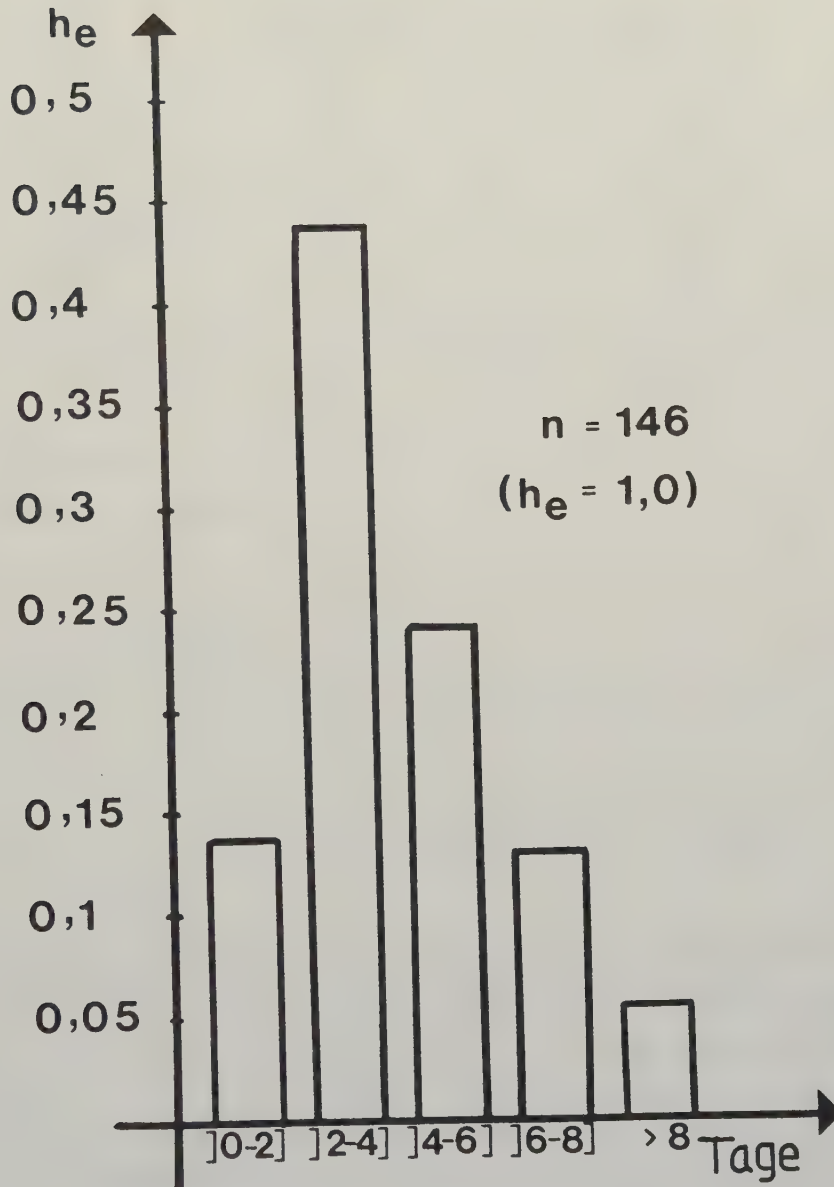
Tab.4: Anzahl der Fälle (n=146) und relat. Häufigkeit (in Prozent) der Temperaturmaxima (in °C) von an Rotaviren erkrankten Kindern (vgl. auch Abb. IV).

in °C	Anzahl der Fälle	Anteil in Prozent
(37-38)	38	26,0
(38-39)	66	45,2
> 39	42	28,8
Gesamt:	146	100,00

Abbildung V gibt die relative Häufigkeit der Dauer der erhöhten Temperatur wieder. Hier wird deutlich, daß bei 119 von 146 Kindern (81,5%) die Temperatursteigerung nicht länger als sechs Tage bestand. Nur bei acht Patienten (5,5%) konnte länger als acht Tage eine erhöhte Temperatur festgestellt werden. Die längste Zeitspanne betrug elf Tage.

Abbildung V: siehe Seite 26.

Abb. V: Relat. Häufigkeit (h_e) der Dauer der Temperaturerhöhung (in Tagen) ($n=146$). Die Dauer lag zumeist zwischen zwei und vier Tagen.



Tab.5: Anzahl der Fälle und relat. Häufigkeit (in Prozent) der Dauer der Temperaturerhöhung (in Tagen) von an Rotaviren erkrankten Kindern (n=146) (vgl. Abb. V).

Tage	Anzahl der Fälle	Anteil in Prozent
(0-2)	20	13,7
(2-4)	64	43,8
(4-6)	35	24,0
(6-8)	19	13,0
>8	8	5,5
Gesamt:	146	100,00

c) Erbrechen

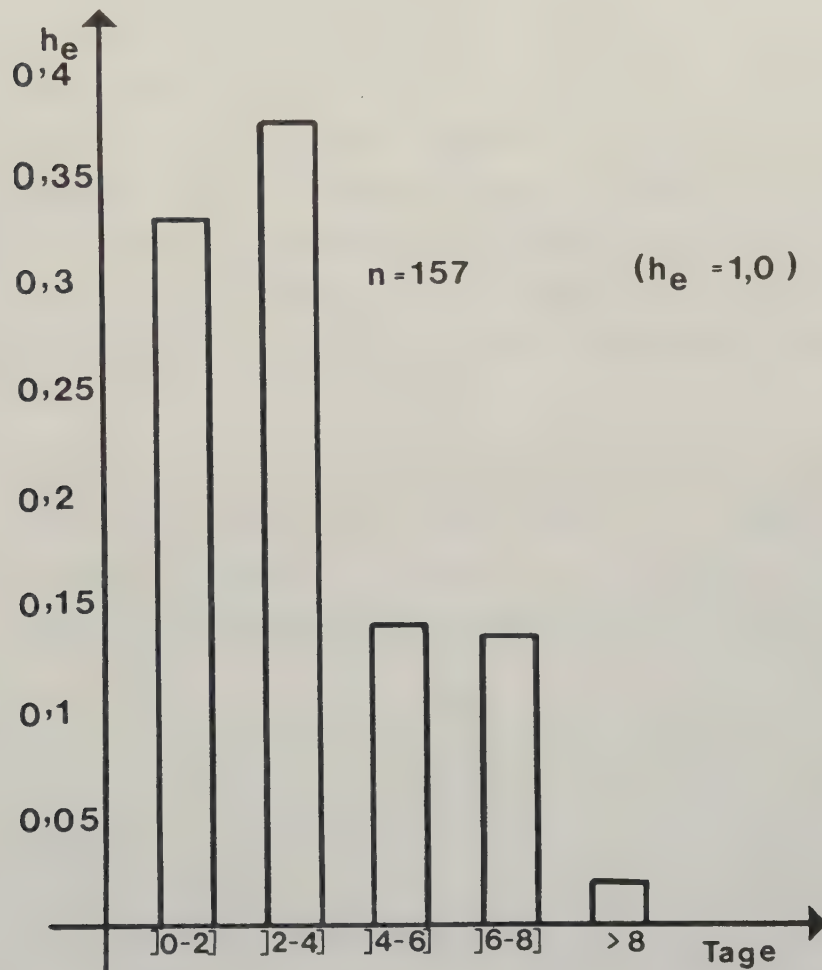
Abb. VI, Tab. 6

Erbrechen als Symptom der Rotavirusinfektion trat bei den hier untersuchten Kindern sehr häufig, und zwar bei 158 von 180 Patienten (87,8%), auf. Der Anteil der Säuglinge bis zu einem Alter von sechs Monaten lag bei 86,3% (82 von 95 Patienten), während bei den Kindern, die älter als ein halbes Jahr waren, 76 von 85 (89,4%) an Erbrechen litten.

In dieser Abbildung VI wird die relative Häufigkeit der Dauer dieser Krankheitserscheinung in diesem Kollektiv dargestellt. Die Dauer des Erbrechens betrug im Durchschnitt 3,3 Tage. 133 von 157 Kindern (84,7%) wiesen dieses Symptom nicht länger als sechs Tage auf. In drei Fällen (1,9%) konnte ein Erbrechen länger als acht Tage nachgewiesen werden. Die maximale Dauer lag bei zehn Tagen.

Abbildung VI: siehe Seite 28.

Abb. VI: Relat. Häufigkeit (h_e) der Dauer des Erbrechens (in Tagen) bei 157 an Rotavirusinfektionen erkrankten Kindern. Bei mehr als 70% dauerte das Erbrechen nicht länger als vier Tage. Bei einem der 158 Patienten mit dem Symptom Erbrechen konnte die Dauer nicht bestimmt werden.



Tab.6: Anzahl der Fälle und relat. Häufigkeit (in Prozent) der Dauer des Erbrechens (in Tagen) bei 157 an Rotaviren erkrankten Kindern.

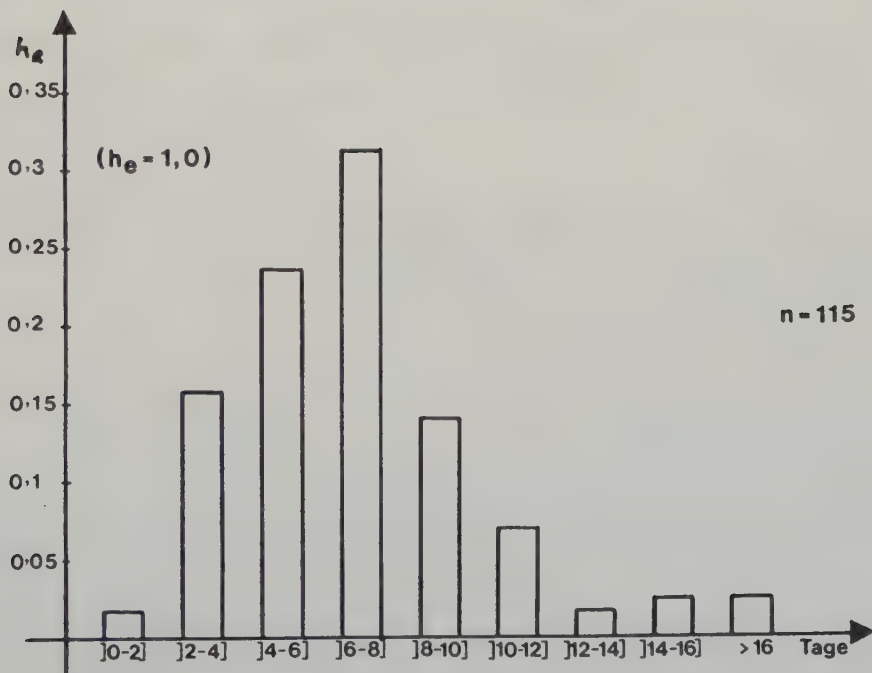
Tage	Anzahl der Fälle	Anteil in Prozent
(0-2)	52	33,1
(2-4)	59	37,6
(4-6)	22	14,0
(6-8)	21	13,4
>8	3	1,9
Gesamt:	157	100,00

d) Dauer der Virusausscheidung

Abb. VII-XIII, Tab. 7

Der Abbildung VII läßt sich die relative Häufigkeit der Virusausscheidungsdauer entnehmen. Beim größten Teil der Kinder, nämlich 84,35% (97 von 115 Patienten), ließen sich die Rotaviren zwischen 2,1 und zehn Tagen im Stuhl nachweisen. Es kam aber auch zu wesentlich länger dauernder Virusausscheidung. Bei sechs Kindern (5,2%) wurden noch zwei Wochen nach dem Beginn der klinischen Symptomatik Rotaviren gefunden, in einem Fall lag die Nachweisdauer sogar bei 24 Tagen. Dieses erkrankte Kind war vor seiner stationären Aufnahme fast zwei Wochen lang noch von seinen Eltern zu Hause behandelt worden und kam erst, als dann bis dahin noch keine Besserung auftrat, in die Klinik.

Abb. VII: Relat. Häufigkeit (h_e) der Dauer der Rotavirusausscheidung (in Tagen) nach Beginn der Symptomatik bei 115 erkrankten Kindern. Bei mehr als 70% dauerte die Virusausscheidung nur bis zu acht Tagen an.



Tab.7: Anzahl der Fälle und relat. Häufigkeit (in Prozent) der Dauer der Rotavirusausscheidung (in Tagen) bei 115 erkrankten Kindern (vgl. auch Abb. VII).

Tage	Anzahl der Fälle	Anteil in Prozent
(0- 2)	2	1,7
(2- 4)	18	15,7
(4- 6)	27	23,5
(6- 8)	36	31,3
(8-10)	16	13,9
(10-12)	8	7,0
(12-14)	2	1,7
(14-16)	3	2,6
> 16	3	2,6
Gesamt:	115	100,00

Die durchschnittliche Dauer der Virusausscheidung betrug sieben Tage. Es wurde dann noch näher untersucht, ob die Dauer der Ausscheidung mit der Persistenz der Symptome korreliert. Nach der Durchführung des χ^2 -Testes für Kontingenztafeln (Abb. VIII, X, XII) ergab sich, daß eine Abhängigkeit besteht, allerdings ließ sich auf der Basis dieser Daten keine funktionale Abhängigkeit nachweisen (Abb. IX, XI, XIII).

Abb. VIII: Kontingenztafel zur Abhängigkeit der Dauer der Virusausscheidung und der Durchfalldauer

Durchfalldauer (in Tagen)

Dauer der Virus-
ausscheidung
(in Tagen)

	(0-8)	>8	
(0-10)	88	11	99
>10	9	7	16
	97	18	115

$$\chi^2 = 11,1142$$

$$f = 1$$

$$\chi_0^2 = 3,84146 \text{ für } \alpha_{0,05}$$

$$\chi^2 > \chi_0^2$$

H_0 wird verworfen, H_1 wird angenommen.

Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha_{0,05}$ besteht eine Abhängigkeit zwischen der Dauer der Virusausscheidung und der Dauer des Durchfalls.

Abb. IX

Punktwolke der Dauer der Virusausscheidung (t_v)
und der Dauer des Durchfalls (t_D) jeweils in Tagen $n = 115$

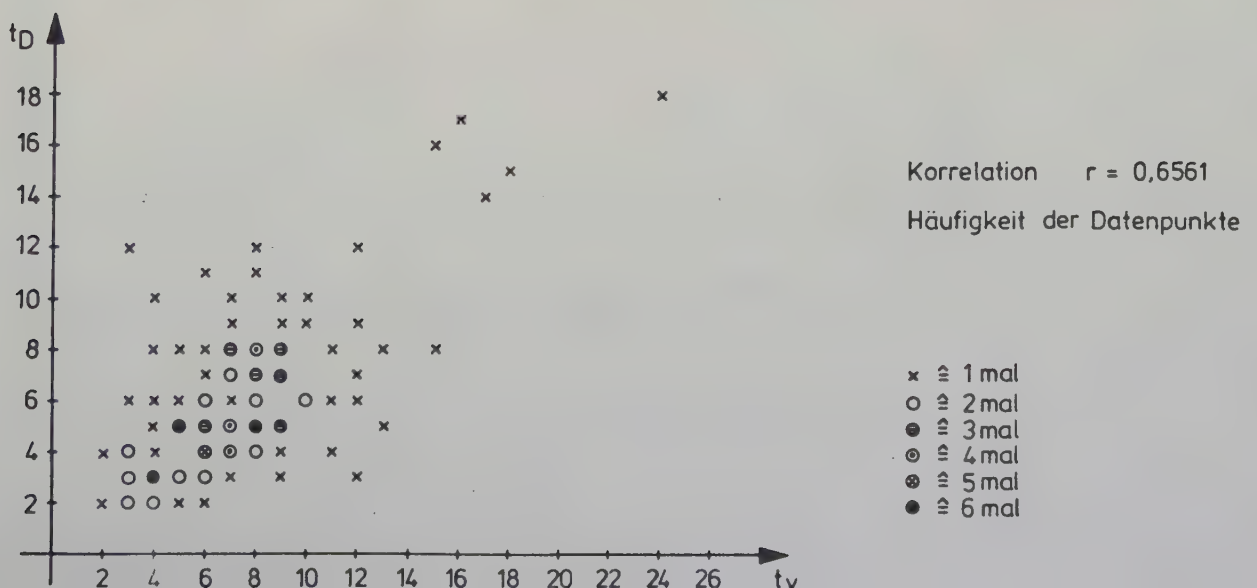


Abb. X: Kontingenztafel zur Abhängigkeit der Dauer der Virusausscheidung und der Dauer der Temperaturerhöhung

Dauer der Temperaturerhöhung (in Tagen)

Dauer der Virusausscheidung (in Tagen)

	(0-6)	>6	
(0-10)	86	13	99
> 10	7	9	16
	93	22	115

$$\chi^2 = 16,5533$$

$$f = 1$$

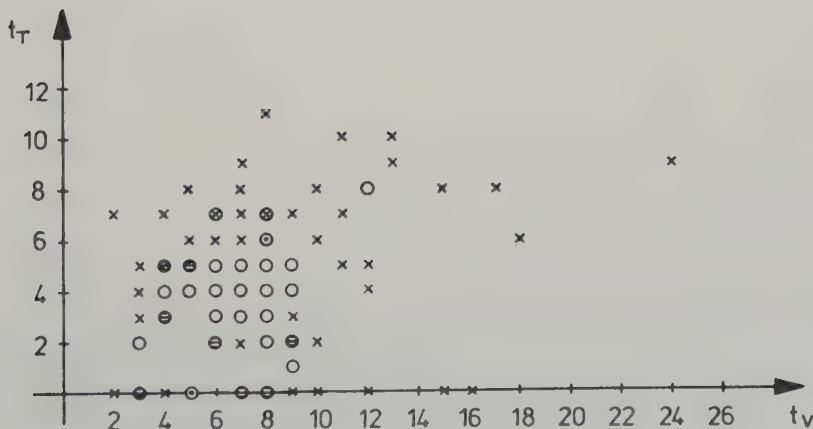
$$\chi^2_{0,05} = 3,84146 \text{ für } \alpha_{0,05}$$

$$\chi^2_{0,05} > \chi^2_{0,05}$$

H_0 wird verworfen. Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha_{0,05}$ besteht eine Abhängigkeit zwischen der Dauer der Virusausscheidung und der Dauer der Temperaturerhöhung.

Abb. XI:

Punktwolke der Dauer der Virusausscheidung (t_v) und der Dauer der Temperaturerhöhung (t_T) jeweils in Tagen $n=115$



Korrelation $r = 0,2899$

Häufigkeit der Datenpunkte

- $x \hat{=}$ 1 mal
- $o \hat{=}$ 2 mal
- $\bullet \hat{=}$ 3 mal
- $\odot \hat{=}$ 4 mal
- $\otimes \hat{=}$ 5 mal

Abb. XII: Kontingenztafel zur Abhängigkeit der Dauer der Virusausscheidung und der Dauer des Erbrechens

Dauer des Erbrechens (in Tagen)

	(0-5)	>5	
Dauer der Virusausscheidung (in Tagen)			
(0-10)	85	14	99
> 10	9	7	16
	94	21	115

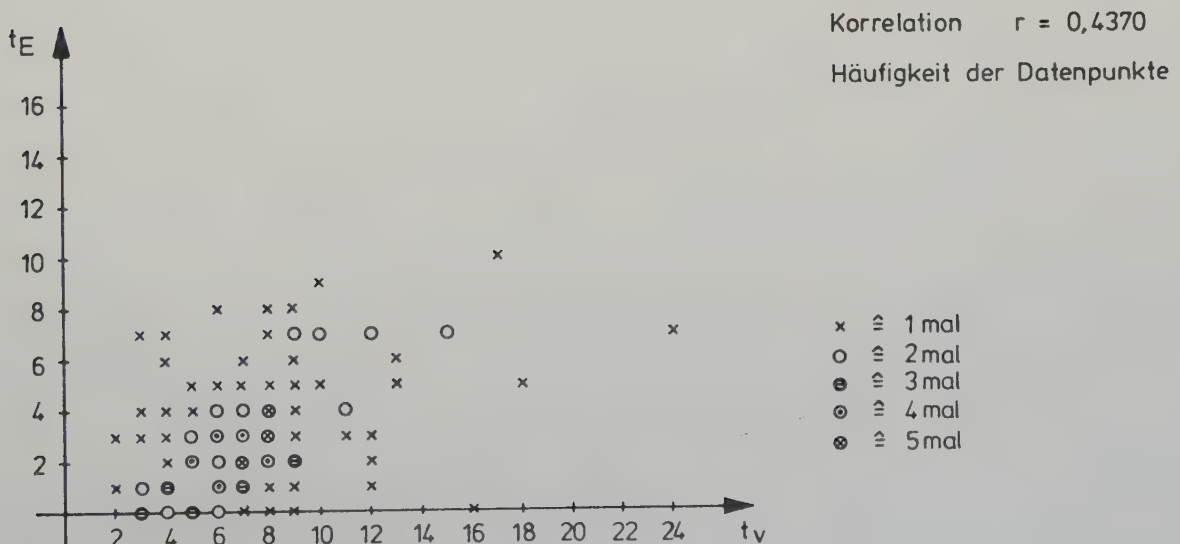
$$\begin{aligned} \chi^2 &= 8.0898 \\ df &= 1 \\ \chi^2_{0.05} &= 3.84146 \text{ für } \alpha_{0.05} \\ \chi^2 &> \chi^2_{0.05} \end{aligned}$$

H_0 wird verworfen, H_1 wird angenommen.

Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha_{0.05}$ besteht eine Abhängigkeit zwischen der Dauer der Virusausscheidung und der Dauer des Erbrechens.

Abb. XIII:

Punktwolke der Dauer der Virusausscheidung (t_v) und der Dauer des Erbrechens (t_E) jeweils in Tagen $n = 115$



e) Symptome eines Infektes des Respirationstraktes

Symptome eines respiratorischen Infektes traten bei 115 der 180 Kinder auf. Dies entspricht einem Anteil von 63,9% der Rotavirus-positiven Patienten. Bei den Säuglingen bis zu sechs Monaten traten in 58 von 95 Fällen (61,05%) Infektionen des Respirationstraktes auf, bei den Kindern über sechs Monaten traf dieses in 67,05% (57 von 85 Fällen) zu.

f) Dehydration

Bei 37,8% der Kinder (68 von 180 Fällen) zeigte sich eine deutliche Dehydratation. Bei den Kindern bis zu sechs Monaten lag der Anteil bei 31,6% (30 von 95 Fällen), bei denen über einem halben Jahr bei 44,7% (38 von 85 Fällen).

In 49 Fällen wurde eine isotone Dehydration beobachtet, 14 mal eine hypertone, und in fünf Fällen kann hierzu keine Aussage gemacht werden, da hier Serumsmolalität und Elektrolyte nicht bestimmt worden waren.

Um die Frage zu klären, ob bei diesem Kollektiv eine Abhängigkeit zwischen Dehydration und Fieber besteht, wurde der χ^2 -Test für Vierfeldertafeln durchgeführt (Abb. XIV). Danach läßt sich auch eine Abhängigkeit zwischen dem Auftreten von Dehydration und Fieber nachweisen.

Abb. XIV: Vierfeldertafel zur Abhängigkeit zwischen dem Auftreten von Dehydratation und Fieber.

		<u>Fieber</u>		
		ja	nein	
<u>Dehydratation</u>	ja	62	6	68
	nein	84	28	112
		146	34	180

$$\chi^2 = 7.2267$$

$$f = 1$$

$$\chi^2_0 = 3.84146 \text{ für } \alpha_{0,05}$$

$$\chi^2 > \chi^2_0$$

H_0 wird verworfen, H_1 wird angenommen. Mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha_{0,05}$ besteht eine Abhängigkeit zwischen einer Dehydration und dem Auftreten von Fieber.

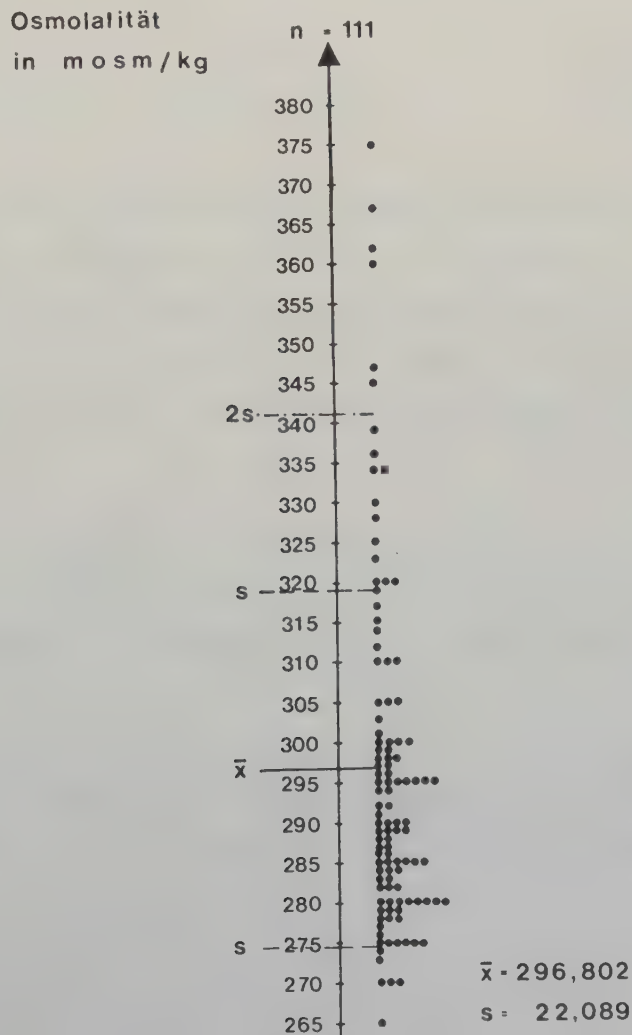
5. Laborwerte

a) Osmolalität (Abb. XV)

Bei 111 Kindern wurde die Serumosmolalität bestimmt und in Abb. XV graphisch dargestellt. Die Angaben erfolgten in mosm/kg.

Der Mittelwert beträgt 296,8 und die Standardabweichung 22,1. Im Normbereich von 275 bis 295 mosm/kg liegen 62 Werte (55,9%). (Normwertangaben aus dem Labor der Universitätskinderklinik Bochum). Zu einer schweren Hyperosmolalität von über 330 mosm/kg kam es bei zehn Kindern (9%), wobei der Maximalwert bei 375 lag, in sechs Fällen (5,4%) lag eine leichte Hyperosmolalität vor. Der niedrigste Wert betrug 265 mosm/kg.

Abb.XV: Serumosmolalität (in mosm/kg) von 111 an Rotaviren erkrankten Kindern. Nahezu 56% lagen im Normbereich zwischen 275 und 295 mosm/kg.



b) Serumelektrolyte (Abb. XVI)

Die Bestimmung der Natrium- und Kalium-Konzentration im Serum wurde bei 133 Kindern vorgenommen. Der Chlorgehalt im Serum wurde bei 110 Patienten ermittelt.

Die Normbereiche für die Elektrolyte differieren im Säuglings- bzw. Kleinkindalter ein wenig (Angaben jeweils in mmol/l).

	<u>Säuglinge</u>	<u>Kleinkinder</u>
Natrium:	135 - 150	135 - 145
Kalium:	3,8 - 5,7	3,8 - 5,5
Chlor:	97 - 109	97 - 110

Bei den Bestimmungen der Mittelwerte und Standardabweichungen ergaben sich für

Natrium:	141,17 ±	6,85
Kalium:	4,38 ±	0,69
Chlor:	106,92 ±	8,34

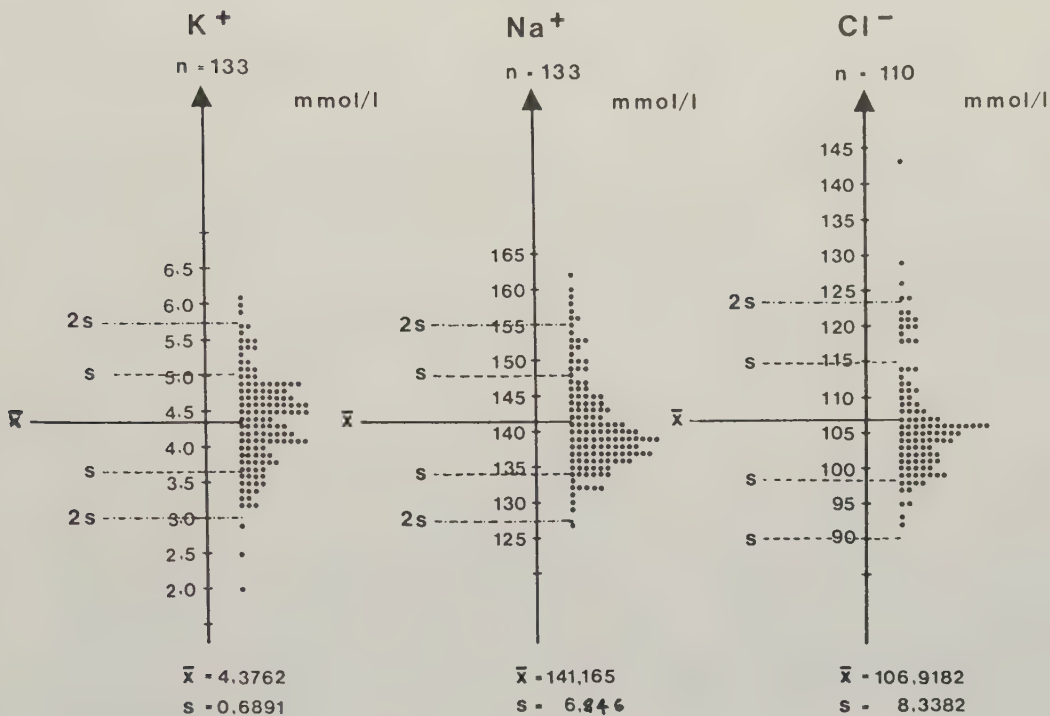
Bei der Natriumbestimmung lagen 102 Werte (76,7%) im Bereich von 135-150 mmol/l. Bei 15 Kindern (11,3%) kam es zu Hypernatriämien von über 150 mmol/l mit einem Spitzenwert von 162. 16 Patienten (12%) wiesen Hyponatriämien mit Werten unter 135 mmol/l auf, der niedrigste Wert betrug 127 mmol/l.

Im Bereich von 3,8 - 5,7 mmol/l lagen 107 Kaliumwerte (80,45%), Hypokaliämien bis zu 2,0 mmol/l konnten in 23 Fällen festgestellt werden (17,3%). Der höchste Wert lag bei 6,1 mmol/l.

Bei den Serumelektrolytbestimmungen für Chlor lagen 80 der 110 Werte (72,7%) im Bereich von 97-110 mmol/l, vier (3,6%)

unterhalb und 26 Werte (23,6%) oberhalb dieser Grenzen. Das Minimum lag bei 92, das Maximum bei 143 mmol/l.

Abb.XVI: Serumelektrolyte (in mmol/l) der an Rotaviren erkrankten Kinder.



c) Säure-Basen-Status (Abb. XVII)

Bei 80 Patienten waren Angaben über den pH und das Standardbikarbonat verfügbar.

Beim pH liegen zwei verschiedene Normbereiche vor. Einmal für Säuglinge, die jünger als vier Monate alt sind: 7,32 - 7,44, sowie für Säuglinge und Kleinkinder im Alter zwischen vier und 16 Monaten: 7,37-7,45. Der Normbereich des Standardbikarbonats wird mit 22-26 mmol/l angegeben.

Die Mittelwerte und Standardabweichungen für die Werte des Säure-Basen-Status des Kollektivs stellen sich wie folgt dar:

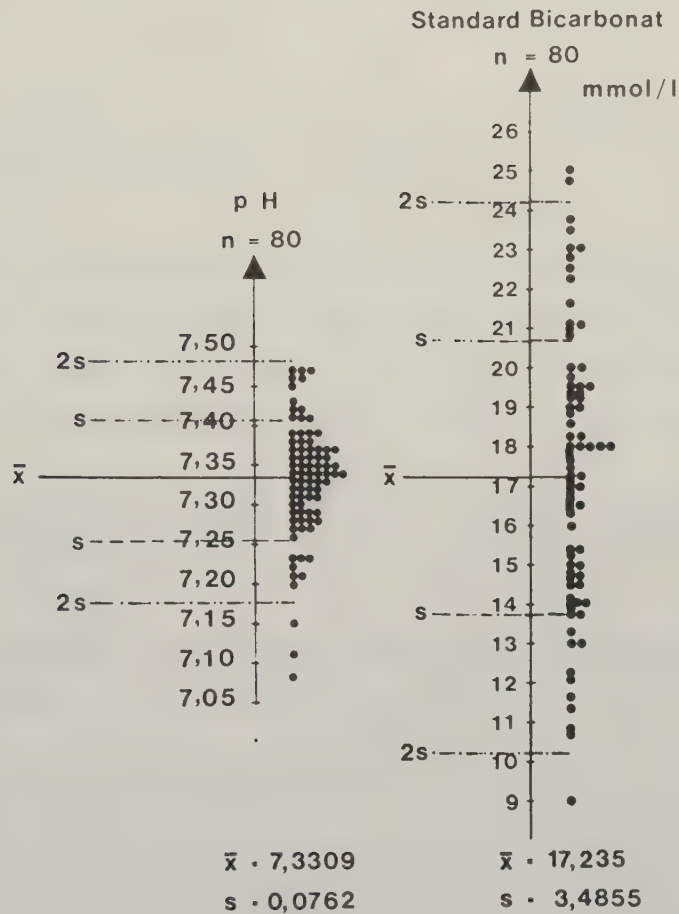
	<u>Mittelwerte</u>		<u>Standardabweichungen</u>
pH	7,33	±	0,076
Standardbikarbonat	17,24	±	3,486

Bei dieser Untersuchung wiesen 47 Patienten (58,75%) einen pH zwischen 7,32 und 7,45 auf, in fünf Fällen (6,25%) lag eine leichte Alkalose mit pH-Werten von 7,46 und 7,47 vor. Zehnmal (12,5%) gelang der Nachweis einer Azidose mit einem pH von unter 7,25, wobei der niedrigste Wert bei 7,08 lag.

Beim Standardbikarbonat liegen nur neun Werte (11,25%) im Normbereich von 22-26 mmol/l. In keinem Fall konnte eine Erhöhung des Standardbikarbonats festgestellt werden, jedoch lag bei 71 Kindern (88,75%) eine Erniedrigung vor, wobei der niedrigste Wert in diesem Kollektiv mit 9 mmol/l angegeben wurde.

Abb. XVII: siehe Seite 40.

Abb. XVII: Säure-Basen-Status (pH und Standard Bicarbonat (in mmol/l)) von 80 an Rotaviren erkrankten Kindern. Der pH lag bei den meisten Kindern im Normbereich. Das Standard Bicarbonat war in 88,75% der Fälle erniedrigt.



6. Mischinfektionen (Abb. XVIII, XIX)

Bei neun der 189 Kinder konnten außer Rotaviren noch enteropathogene E.Coli Bakterien (Dyspepsie-Coli) im Stuhl nachgewiesen werden. Die klinische Symptomatik sowie die dazugehörigen Laborwerte dieser neun Erkrankungen sollen hier genauer dargestellt werden.

Doppelinfektionen mit Rotaviren und enteropathogenen E.Coli wurden bei drei Mädchen und sechs Jungen, die bei ihrer stationären Aufnahme im Alter zwischen zwei und sieben Monaten waren, nachgewiesen.

Alle neun Kinder setzten während ihrer Erkrankung wäßrige bis breiige Stühle ab, die Dauer der Durchfälle lag zwischen drei und 15 Tagen.

Erbrechen trat in sechs Fällen auf, und zwar mindestens drei und höchstens zwölf Tage lang.

Eine Temperaturerhöhung konnte bei 7 Patienten nachgewiesen werden, wobei man dreimal Werte zwischen 38,1°C und 39°C feststellen konnte. Viermal trat Fieber von über 39°C auf. Die Dauer dieses Symptoms lag zwischen drei und acht Tagen.

Vier der kleinen Patienten wiesen Dehydratationserscheinungen auf, von denen drei isoton und eine hyperton waren.

Siebenmal konnte ein Infekt des Respirationstraktes festgestellt werden.

Die Laborwerte, die bei den Kindern mit Mischinfektionen erstellt wurden, kann man den Abbildungen XVIII (siehe unten) und XIX (siehe Seite 43) entnehmen.

Abb. XVIII: Laborwerte der Kinder mit Mischinfektionen, Angaben von Osmolalität in mosm/kg, Natrium, Kalium und Chlor in mmol/l.

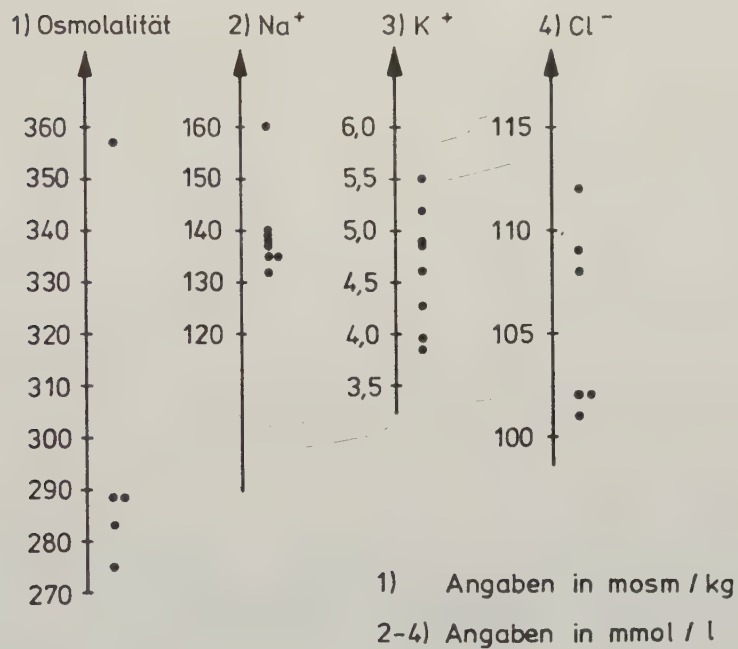
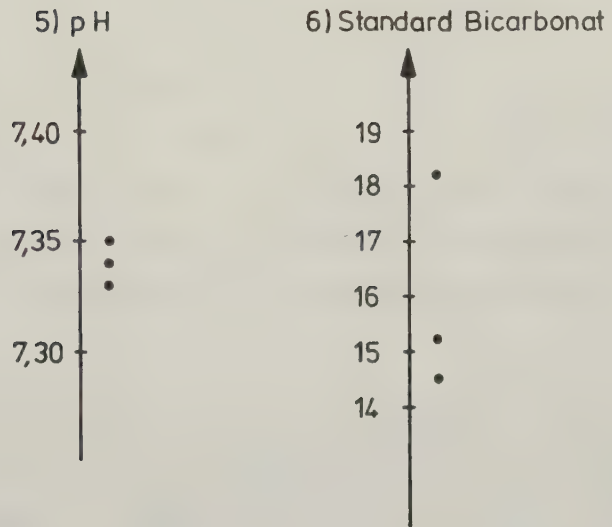


Abb. XIX: Säure-Basen-Status von drei Kindern mit Mischinfektionen, Angaben des Standard Bicarbonats in mmol/l.



6) - Angaben in mmol / l

V. Diskussion

Geschlechtsverhältnis:

In den zwei deutschen Studien ergab sich bei der von DOMINICK u. MAASS (1979) ein Verhältnis von Jungen zu Mädchen von 1,15:1 in einem Kollektiv von 43 Patienten. Bei der anderen deutschen Untersuchung zeigte sich bei 46 Kindern ein leichtes Übergewicht der Mädchen im Verhältnis von 1,2:1 (LEIDEL u. Mitarb., 1982). Die beiden Aussagen decken sich in etwa mit den Ergebnissen der vorliegenden Untersuchungen, bei der von 189 Kindern 93 Jungen und 96 Mädchen waren, d.h. Jungen und Mädchen erkrankten etwa mit der gleichen Frequenz.

Bei einigen Autoren aus verschiedenen Ländern findet man Angaben über eine Dominanz des männlichen Geschlechtes bei Rotavirusinfektionen. In einem kleinen Kollektiv von nur 16 Kindern fand sich ein deutliches Übergewicht der Jungen gegenüber der Mädchen im Verhältnis von 4,33:1 (GOMEZ-BARRETO u. Mitarb., 1976). Als weitere Beispiele lassen sich hier anführen: 2,6:1 bei 60 Kindern (DELAGE u. Mitarb., 1978), 2,3:1 bei 23 Kindern (RODRIGUEZ u. Mitarb., 1980), 1,7:1 bei 30 Kindern (SHEPHERD u. Mitarb., 1975), 1,45:1 bei 27 Kindern (TALLET u. Mitarb., 1977) sowie ein Geschlechterverhältnis von 1,3:1 bei 72 Kindern (MORISHIMA u. Mitarb., 1978). Möglicherweise spielt hier die für viele Erkrankungen bestehende erhöhte Morbidität des männlichen Geschlechtes im Kindesalter eine Rolle, oder aber das Aufsuchen des Arztes bzw. die Häufigkeit der Einweisung in die Klinik bei Jungen und Mädchen beeinflußt das Untersuchungsergebnis.

Altersverteilung:

In den Untersuchungen wurde im Gebiet von Washington, D.C. für eine definierte Population von fast 105.000 Einwohnern, von denen 29.000 Kinder im Alter bis zu 15 Jahren waren, die altersbezogene Inzidenz der Rotavirusinfektionen ermittelt. Von Januar 1977 bis März 1979 wurden nahezu alle Kinder, die wegen einer Gastroenteritis stationär aufgenommen wurden, auf Rotaviren und andere Erreger untersucht. Dabei kam man zu dem Ergebnis, daß 3,7 pro Tausend Kinder, die jünger als 12 Monate, und 2,2 pro Tausend Kinder, die zwischen einem und zwei Jahren alt waren, jeweils im Winter wegen einer Rotavirusinfektion hospitalisiert wurden.

Nach dem zweiten Lebensjahr sank die Inzidenz ab. Bei Mädchen und Jungen, die fünf Jahre und älter waren, wurde keine Erkrankung mehr entdeckt (RODRIGUEZ u. Mitarb., 1980).

Dies deckt sich mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen, daß in der Hauptsache Säuglinge und Kleinkinder bis zu zwei Jahren von einer Rotavirusinfektion betroffen waren.

In einer Gruppe von 110 infizierten und erkrankten Kindern in Japan waren 105 nicht älter als zwei Jahre (95,5%), und bei 76 Patienten (69,1%) lag das Alter nicht über zwölf Monate (KONNO u. Mitarb., 1977). Bei einer anderen Untersuchung waren 90% der Patienten nicht älter als zwei Jahre, 73% waren nicht älter als ein Jahr und 43,4% jünger als sechs Monate (SHEPHERD u. Mitarb., 1975).

Auch TALLETT u. Mitarb. (1977) in Kanada wiesen darauf hin, daß der größte Teil ihrer Patienten (88,9%) bis zu zwei Jahren alt waren, 55,5% waren hier jünger als ein Jahr. Bei FLEWETT u. Mitarb. (1974 b) war der Anteil der Säuglinge und Kleinkinder bis zu zwei Jahren nur 57,5% und

bei CARR u. Mitarb. (1979) lag der Häufigkeitsgipfel in der Gruppe der neun bis zwölf Monate alten Kinder. Bei zwei deutschen Studien war der Anteil der Probanden, die jünger als 18 Monate waren, fast 80 bzw. 86,7% (DOMINICK u. MAASS, 1979, LEIDEL u. Mitarb., 1982).

Bei STEINMANN (1981) handelte es sich bei den Patienten mit Rotavirusnachweis überwiegend um Säuglinge unter einem halben Jahr, mit einer Häufung im vierten und fünften Lebensmonat.

Aufnahmemonat

Die hier vorliegende Auswertung ergab eine jahreszeitlich bedingte Häufung der stationären Aufnahmen in den Wintermonaten. Diese Beobachtung wurde von Autoren in vielen Ländern gemacht.

Auf der nördlichen Halbkugel in Japan (KONNO u. Mitarb., 1977), in Kanada (MIDDLETON u. Mitarb., 1977, DELAGE u. Mitarb., 1978), in den Vereinigten Staaten von Amerika (KAPIKIAN u. Mitarb., 1976, WYATT u. KAPIKIAN, 1977), in Schweden (TUFVESSON u. JOHNSON, 1976) in England (FLEWETT u. Mitarb., 1974 b) und in der Bundesrepublik Deutschland (DOMINICK u. MAASS, 1979, STEINMANN, 1981, LEIDEL u. Mitarb., 1982), immer wieder ließ sich eine saisonale Häufung in der Zeit von Dezember bis März feststellen. Auf der südlichen Halbkugel sind die Verhältnisse entsprechend umgekehrt. Hier gehen die Rotavirusinfektionen in der heißen Zeit von Dezember bis März zurück, um dann in der kälteren Zeit im Juni und Juli stark anzusteigen (DAVIDSON u. Mitarb., 1975).

LECCE u. Mitarb. (1978) versuchten, dieses Phänomen damit zu erklären, daß - bedingt durch das engere Zusammenleben

und die schlechtere Lüftung - die Anzahl der übertragbaren Erreger pro Raumluftvolumen ansteigt und es daraufhin eher zum Ausbruch der Krankheit kommt.

Diarrhoe

Meist wurden nur Kinder mit Durchfällen untersucht, so daß die Häufigkeit von Diarrhoe bei Rotavirusinfektionen in der Regel mit 100% angegeben wird (SHEPHERD u. Mitarb., 1975, GOMEZ-BARRETO u. Mitarb., 1976, TUFVESSON u. JOHNSSON, 1976, TALLETT u. Mitarb., 1977, KONNO u. Mitarb., 1977, DOMINICK u. MAASS, 1979).

Allerdings berichten ROCKSTROH u. Mitarb. (1979) von acht Patienten mit Rotavirusnachweis, bei denen nie Durchfälle beobachtet werden konnten. Drei dieser Patienten waren jünger als ein Jahr. Auch CARR u. Mitarb. (1976) fanden bei 100 Kindern zwei Fälle, bei denen zwar Erbrechen, aber keine durchfälligen Stühle festgestellt wurden.

DOMINICK u. MAASS (1979) gaben die Durchfalldauer mit normalerweise sechs bis neun Tagen an, mit einem Höchstwert von 11 Tagen. Bei zwei Untersuchungen wurde die maximale Durchfalldauer mit zwei Wochen beschrieben (TUFVESSON u. JOHNSSON, 1976, KONNO u. Mitarb., 1977). FLEWETT u. Mitarb. (1975) wiesen darauf hin, daß unter den von ihnen untersuchten Probanden in einem Fall der Durchfall 28 Tage lang bestand.

Die durchschnittliche Dauer wurde mit vier (TUFVESSON u. JOHNSSON, 1976) bzw. mit fünf Tagen angegeben (RODRIGUEZ u. Mitarb., 1977).

DELAGE u. Mitarb. (1978) erwähnten, daß sechs ihrer Patienten rektale Blutungen aufwiesen. Diese waren bei drei der sechs Kinder nur leicht bis mäßig. Eine Analfissur konnte

nie nachgewiesen werden. Bei einem Kind dieser Studie wurde der gesamte Gastrointestinaltrakt genauestens untersucht, ohne daß eine Ursache für eine Blutung ermittelt werden konnte.

Dauer der Virusausscheidung

KONNO u. Mitarb. (1977) verfolgten mehrere Tage lang bei 84 Kindern die Virusausscheidung. Sie konnten in den ersten drei Tagen der Erkrankung in 79 Stuhlproben (94%) Rotaviren feststellen. Vom vierten bis zum achten Tag gelang der Nachweis nur noch in 76% der Fälle. Auch die Anzahl der Viruspartikel ging in der späteren Phase der Krankheit zurück. Die maximale Dauer der Virusausscheidung nach Beginn der Symptomatik betrug zwölf Tage.

Bei LEIDEL u. Mitarb. (1982) schieden die Patienten bis zu neun Tage Rotaviren aus. Während dieser Untersuchung gelang bei allen Kindern der Nachweis bis zum dritten Tag, nach sechs Tagen zeigten nur noch 46% der Proben einen positiven Befund.

In einer anderen Gruppe von Kindern wurden Rotaviren nicht länger als zehn Tage ausgeschieden (FONTEYNE u. Mitarb., 1978). Bei ROCKSTROH u. Mitarb. (1979) gelang der Virusnachweis bis zum 22. Tag nach Krankheitsbeginn, FLEWETT u. Mitarb. (1975) beschrieben sogar einen Fall, bei dem Viren bis zum 23. Tag ausgeschieden wurden.

Erbrechen

Neben Diarrhoe ist das Erbrechen dominierendes Symptom der Rotavirusinfektion. Angaben über die Häufigkeit des Auftretens reichen von 58,1% (ROCKSTROH u. Mitarb., 1979), über 79% (KONNO u. Mitarb., 1977), 84% (TUFVESSON u. JOHNSSON,

1976), 88% (DOMINICK u. MAASS, 1979), 93% (LEWIS u. Mitarb., 1979) bis zu 100% (TALLETT u. Mitarb., 1977).

Bei den von RODRIGUEZ u. Mitarb. (1977) untersuchten Patienten betrug die durchschnittliche Dauer des Erbrechens 2,6 Tage. Bei dieser Studie wurde noch zwischen jüngeren und älteren Kindern differenziert. Sie stellten fest, daß von den Säuglingen unter sechs Monaten 72% an Erbrechen litten, während 98% der Patienten, die ein halbes Jahr und älter waren, dieses Symptom aufwiesen. Bei der eigenen Auswertung ließen sich derartige Unterschiede nicht feststellen.

Während einer anderen klinischen Studie war bei 90% der Kinder hauptsächlich am ersten Tag Erbrechen festzustellen, das nur kurz anhielt (SHEPHERD u. Mitarb., 1975).

Die Dauer wird bei mäßigem Erbrechen mit 1-5 Tagen angegeben (GOMEZ-BARRETO u. Mitarb., 1976). Bei TUFVESSON u. JOHNSON (1976) betrug die maximale Dauer sechs Tage mit einem Durchschnittswert von drei Tagen.

Infekt_des_Respirationstraktes

Symptome einer Respirationstraktinfektion wurden in den verschiedenen Untersuchungsgruppen mit einer Häufigkeit von 21% bis 75% festgestellt (CARR u. Mitarb., 1976, TALLETT u. Mitarb., 1977, HIEBER u. Mitarb., 1978, MORISHIMA u. Mitarb., 1978, DOMINICK u. MAASS, 1979, LEWIS u. Mitarb., 1979). Der Schluß lag nahe, daß Rotaviren auch den Nasopharynx befallen oder dort sogar die Eintrittspforte der Infektion liegt. Daher wurde versucht, die Viren im Nasenrachenraum von Kindern, die eine Rotavirusinfektion in Verbindung mit einer Affektion des Respirationstraktes aufwiesen, nachzuweisen. Trotz des Einsatzes von Elektronenmikroskopen und ELISA bei der Untersuchung von Rachenabstrichen und Sekreten des Nasopharynx sowie vom Immunfluores-

zenztest bei Zellen aus dem Nasenrachenraum blieben die Bemühungen erfolglos (CARR u. Mitarb., 1976, GOLDWATER u. Mitarb., 1979, LEWIS u. Mitarb., 1979). Möglicherweise ist zum Zeitpunkt des Auftretens der intestinalen Symptomatik die Infektion des Respirationstraktes bereits abgeklungen. Allerdings wurden bei zwei Kindern, bei denen ein und fünf Tage vor dem Einsetzen der Durchfälle Rachenabstriche mit dem Elektronenmikroskop und dem ELISA-Test untersucht wurden, keine Viren gefunden (GOLDWATER u. Mitarb., 1979).

Temperaturerhöhung

Bei den Angaben über die Häufigkeit von Fieber findet man z.T. recht unterschiedliche Angaben. Bei einer Studie, die die klinische Symptomatik einer Rotavirusinfektion in einer gemäßigten Klimazone mit der in einer tropischen Region verglich, trat bei keinem von 16 Kindern in Dallas Fieber auf, während in San Jose, Costa Rica, von 49 Kindern 51% Temperaturerhöhungen aufwiesen, wobei der größere Teil der Temperaturen um 38°C lag (HIEBER u. Mitarb., 1978).

CARR u. Mitarb. (1976) fanden bei klinischen Untersuchungen an 100 Jungen und Mädchen heraus, daß die Kinder mit Rotavirusinfektionen in ihrer Studie alle Temperaturen aufwiesen, die in der Regel über 40°C lagen.

Bei RODRIGUEZ u. Mitarb. (1977) lag der Anteil der Kinder mit Fieber bei insgesamt 77%, wobei 46% des Kollektivs Temperaturen von 37,9°C - 39°C und 31% von über 39°C hatten. In einer deutschen Studie war der Anteil von Kindern mit erhöhten Temperaturen ebenfalls 77%. Hier wurden Temperaturen von 38°C und mehr gemessen (DOMINICK u. MAASS, 1979).

Bei TUFVESSON u. JOHNSON (1976) lagen die Temperaturen in 72% der Fälle bei 37,8°C und darüber. Der Durchschnittswert betrug 38,7°C.

Die Temperaturerhöhungen in anderen Untersuchungen wurden mit einer Häufigkeit von 56,7% bis 85,2% angegeben (SHEPHERD u. Mitarb., 1975, TALLETT u. Mitarb., 1977, MORISHIMA u. Mitarb., 1978, DELAGE u. Mitarb., 1978, LEWIS u. Mitarb., 1979).

Dehydratation

Eine Dehydratation gehört relativ häufig zum Bild der Rotavirusinfektion. Bei RODRIGUEZ u. Mitarb. (1977) zeigten sich bei 83,3% von 72 Kindern Dehydratationserscheinungen. Bei 57 dieser 60 Patienten (95%) kam es zu einer isotonen, nur dreimal (5%) wurde eine hypertone Dehydratation beobachtet.

DELAGE u. Mitarb. (1978) beschrieben, daß in 25 von 60 Fällen (41,7%) die Dehydratation von leichter Natur war, und neunmal (15%) wurde sie als schwer bezeichnet. Einmal lag eine hypotone, zweimal eine hypertone, ansonsten eine isotone Dehydratation vor.

Der Anteil der Rotavirusinfektionen mit Dehydratationserscheinungen lag bei anderen Untersuchungen zwischen 20% und 87,5% (GOMEZ-BARRETO u. Mitarb., 1976, TALLETT u. Mitarb., 1977, HIEBER u. Mitarb., 1978, DOMINICK u. MAASS, 1979).

Elektrolyte und Säuren-Basen-Haushalt

Natrium

Die Werte von Natrium im Serum liegen bei den meisten Patienten im Normbereich. In der untersuchten Patientengruppe kam es zu 15 mal (11,3%) zu einer Hypernatriämie von über 150 mmol/l.

Bei DELAGE u. Mitarb. (1978) zeigten zwei von 60 Kindern Hypernatriämien von 155 bzw. 157 mval/l. Auch von anderen

Autoren wurden Erhöhungen der Natriumwerte im Serum beschrieben. Bei fünf von 27 Kindern (18,5%) wurden Hypernatriämien festgestellt. In dieser Gruppe wurde auch zweimal eine Hyponatriämie von unter 155 mval/l ermittelt (TALLETT u. Mitarb., 1977).

DOMINICK u. MAASS (1979) stellten in ihrer Gruppe keinerlei Natriumerhöhungen fest, allerdings kam es bei nahezu einem Viertel der Patienten zu Hyponatriämien mit Werten, die unter 135 mval/l lagen.

Kalium

TALLETT u. Mitarb. (1977) erwähnten, daß die Serum-Kaliumwerte von 13 der 27 Kinder gering erniedrigt waren. In keinem Fall konnte eine Hyperkaliämie nachgewiesen werden. Verminderte Kaliumwerte im Serum konnte man auch in einer anderen Gruppe feststellen. Hier waren bei 21,6% (acht Kinder) die Kaliumwerte niedriger als 3,8 mval/l (DOMINICK u. MAASS, 1979).

Bei den von uns untersuchten Kindern kam es bei einem mittleren Serumkaliumwert von 4,38 mmol/l bei 23 Patienten (17,3%) zu niedrigen Werten unter 3,8 mmol/l. Nur in drei Fällen wurden Werte gemessen, die sich im Bereich von 5,9 bis 6,1 mmol/l bewegten.

Chlor

Zu Veränderungen des Serumchloridwertes kam es bei DOMINICK u. MAASS (1979) bei vier Kindern (10,8%), von denen jeweils drei einen Wert von 95 mval/l und darunter aufwiesen und eines einen erhöhten Chloridgehalt im Serum von 116 mmval/l. Bei TALLETT u. Mitarb. (1977) traten neunmal (33,3%) Hyperchlorämien von über 115 mval/l auf.

Die Patienten in unserem Kollektiv zeigten 17 mal (15,45%)

Werte, die über 115 mmol/l lagen. Erniedrigte Chloridwerte wurden nur sehr selten beobachtet.

Säure-Basen-Status

Falls es Veränderungen im Säure-Basen Haushalt kommt, zeigt sich häufig eine azidotische Stoffwechsellage. DOMINICK u. MAASS (1979) berichteten nur von einem Fall, bei dem eine stärkere Azidose beobachtet wurde. Die meisten der 27 Kinder bei TALLETT u. Mitarb. (1977) wiesen eine kompensierte Azidose geringerer Ausprägung auf. Nur bei zwei Kindern wurde ein pH unter 7,2 ermittelt.

Bei der Auswertung der Meßdaten der hier beschriebenen Patientengruppe ergab sich bei 10 Probanden (12,5%) ein pH von unter 7,25.

Harnstoff

Einige Autoren geben eine Harnstofferhöhung auf über 18 mg/dl an (TALLETT u. Mitarb., 1977, RODRIGUEZ u. Mitarb., 1977, DOMINICK u. MAASS, 1979), die wahrscheinlich Exsikkose-bedingt ist.

Aufgrund der geringen Anzahl der Werte wurde beim eigenen Kollektiv keine weitere Untersuchung durchgeführt.

Osmolalität

Angaben über die Osmolalität im Blut bei Rotavirusinfektionen konnten in der Literatur nicht gefunden werden.

Mischinfektionen

Bei einer Studie von LEIDEL u. Mitarb. (1982) wurden 126 Stuhlproben von Kindern mit akuter Gastroenteritis untersucht. Es wurden 16 mal (12,7%) zwei und 6 mal sogar drei verschiedene Erreger bei jeweils einem Kind festgestellt.

Die nachfolgende Aufstellung zeigt die Rolle der Rotaviren bei Mischinfektionen in diesem Kollektiv (nach LEIDEL u. Mitarb., 1982):

Rotavirus und Enterovirus	3 mal
Rotavirus und enteropath.E.Coli	4 mal
Rotavirus und Staph.aureus	1 mal
Rotavirus und Pyocyaneus	1 mal
Rotavirus und Candida	2 mal
Rotavirus und Adenovirus und Enterovirus	2 mal
Rotavirus und Enterovirus und Pseudomonas	1 mal
Rotavirus und Adenovirus und enteropath.E.Coli	1 mal
Rotavirus und Pyocyaneus und Enterokokken	1 mal

Bei 16 der 22 Stuhlproben und Mehrfachbefunden waren Rotaviren beteiligt. LEIDEL u. Mitarb. (1982) erwähnten noch, daß die Patienten, bei denen mehrere pathogene Erreger nachgewiesen wurden, klinisch keine Besonderheiten zeigten. Der Verlauf des Durchfalls war auch nicht schwerer, falls zwei oder sogar drei Erreger zugleich im Stuhl entdeckt wurden.

CARR u. Mitarb. (1976) stellten ein anderes Verhalten fest. Bei ihnen war es in sechs Fällen mit Rotavirusinfektionen gleichzeitig zu einer Infektion mit enteropath.E. Coli Bakterien gekommen. Daraus resultierte ein längerer Krankheitsverlauf mit Fieber für über eine Woche und einer durchschnittlichen Dauer des Durchfalls von sechs Tagen.

Bei den neun Kindern der eigenen Studie ergab sich eine mittlere Durchfalldauer von 7,8 Tagen gegenüber sechs Tagen bei Patienten mit einer Monoinfektion. Auch Erbrechen und Fieber dauerten etwas länger an, wobei die Hälfte der Kinder mit Fieber Temperaturen von über 39°C aufwies.

Auch SHEPHERD u. Mitarb. (1975) kamen zu ähnlichen Ergebnissen. Bei ihnen wies ein Kind außer Rotaviren auch noch

enteropath.E.Coli Bakterien und Salmonella indiana auf. Dieser Patient zeigte im Vergleich zu den Kindern mit alleiniger Rotavirusinfektion einen schweren Krankheitsverlauf.

ROCKSTROH u. Mitarb. (1979) wiesen außer Rotaviren noch enteropath.E.Coli, Salmonellen und Yersinien nach, so daß man davon ausgehen kann, daß Mischinfektionen nicht ungewöhnlich sind.

VI. ZUSAMMENFASSUNG

In der Zeit vom 1.12.1979 bis zum 31.12.1981 wurden 189 Kinder (93 Jungen und 96 Mädchen) mit Rotavirusgastroenteritis in der Universitätskinderklinik Bochum stationär aufgenommen.

Die Auswertung der Krankengeschichte sollte die wichtigsten klinischen Parameter sowie diejenigen Laborwerte, die Aussagen über Dehydratation, Elektrolytverschiebungen und Veränderungen im Säure-Basen Status gestatten, beschreiben.

Die Erkrankungshäufigkeit war bei den Säuglingen im Alter von vier bis acht Monaten mit 40,2% am größten. Der Anteil der Kinder bis zum achten Monat betrug 70,9%, die Kleinkinder über einem Jahr waren mit 11,1% vertreten.

In beiden Jahren kam es im Winter (Dezember bis März) zur stationären Aufnahme von mehr als 50% der Kinder, während der Anteil der Patienten in den wärmeren Monaten Juni bis September insgesamt weniger als ein Sechstel ausmachte.

Bei neun Patienten bestand eine Doppelinfektion von Rotaviren und enteropath.E.Coli Bakterien. Diese Fälle wurden gesondert betrachtet. Von den restlichen 180 Kindern mit Monoinfektion wiesen alle eine Diarrhoe auf. Bei 155 Pa-

tienten (86,1%) konnte dieses Symptom nicht länger als acht Tage festgestellt werden. Die durchschnittliche Dauer betrug knapp sechs Tage.

60,0% (108 von 180 Fällen) hatten Temperaturen über 38°C, und bei fast einem Viertel (23,3%) lag Fieber über 30°C vor. Im Durchschnitt bestand die Temperaturerhöhung vier-einhalb Tage lang.

Erbrechen trat in 87,8% der Fälle auf, im Mittel 3,3 Tage lang.

Bei 115 Kindern wurde die Dauer der Virusausscheidung überprüft. Sie betrug im Durchschnitt etwa sieben Tage, mit einem Maximum von 24 Tagen.

Nach der Durchführung des χ^2 -Testes für Kontingenztafeln ergab sich eine Abhängigkeit zwischen der Dauer der Virusausscheidung und der Persistenz der Symptome Fieber, Erbrechen und Diarrhoe, eine lineare Abhängigkeit ließ sich auf der Basis dieser Daten allerdings nicht nachweisen.

Symptome einer Infektion des Respirationstraktes bestanden bei 115 Kindern (63,9%), zu einer Dehydratation kam es in 68 von 180 Fällen (37,8%). Sie war meist isoton.

Bei der Osmolalität lagen 62 von 111 Werten (55,9%) im Bereich von 275 bis 295 mosm/kg. Zu schweren Hyperosmolalitäten über 330 mosm/kg kam es bei 10 Kindern (9%).

Der Natriumgehalt war bei einigen Patienten in Richtung einer Hypernatriämie verschoben. Bei 11,3% (15 von 133 Patienten) wurden Natriumwerte von über 150 mit einem Maximum von 162 mmol/l festgestellt.

Beim Säure-Basen Status lag in 12,5% (10 von 80 Werten)

der Fälle eine Azidose mit einem pH unter 7,25 vor. Die Standardbikarbonatwerte lagen bei 71 von 80 Kindern (88,75%) unter 22 mmol/l.

Bei den Mischinfektionen mit Rotaviren und enteropath.E. Coli Bakterien war der Krankheitsverlauf etwas länger, soweit man dies aufgrund der geringen Anzahl der vorliegenden Fälle von Doppelinfektionen beurteilen konnte.

Es zeigt sich, daß Rotaviren als Erreger der Gastroenteritis im Winter bei Säuglingen eine wesentliche Rolle spielen, wobei die wichtigsten klinischen Symptome Durchfall, Erbrechen, Temperaturerhöhungen sowie Respirationstraktsymptome sind.

LITERATURVERZEICHNIS

- BAUMEISTER, H.G., BALKS, H.G., u. MAASS, G.
Elektronenmikroskopischer Direkt-
nachweis von Viruspartikeln bei Ga-
stroenteritis im Säuglings- und
Kleinkindesalter
Klin.Wschr.54: 445-448 (1976)
- BEARDS, G.M., PILFORD, J.N., THOULESS, M.E., u. FLEWETT, T.H.
Rotavirus serotypes by serum neu-
tralisation
J.med.Virol.5: 231-237 (1980)
- BIRCH, C.J., LEHMANN, N.I., HAWKER, A.J., MARSHALL, J.A.,
u. GUST, I.D.
Comparison of elektron microscopy
enzyme-linked immunosorbent assay,
solid-phase radioimmunoassay, and
indirect immunoflouescence for de-
tection of human rotavirus antigen
in faeces.
J.clin.Path.32: 700-9705 (1979)
- BISHOP, R.F., DAVIDSON, G.P., HOLMES, I.H., u. RUCK, B.J.
Virus particles in epithelial cells
of duodenal mucosa from children
with acute non-bacterial gastroen-
teritis.
Lancet II: 1281-1283 (1973)
- BISHOP, R.F., DAVIDSON, G.P., HOLMES, I.H., u. RUCK, B.J.
Detection of a new virus by electron
microscopy of faecal extracts from
children with acute gastroenteritis.
Lancet I: 149-151 (1974)
- BLACKLOW, N.R., u. CUKOR, G.
Viral gastroenteritis.
N.Engl.J.Med. 304: 397-406 (1981)
- BORTOLUSSI, R., SZYMANSKI, M.T., HAMILTON, R., u.
MIDDLETON, P.J.
Studies on the etiology of acute in-
fantile diarrhea.
Pediatr.Res. 8: 379 (1974)
- BRAUN, O.H.
Virusenteritiden im Kindesalter.
Klin.Pädiat.191: 245-260 (1979)
- BRIDGER, J.C., u. WOODE, G.N.
Characterization of two particle
types of calf rotavirus.
J.gen.Virol.31: 245-250 (1976)

- BURROWS, W. The immunological relationships of the coliform bacilli.
in: Textbook of Microbiology
W.B. Saunders Company (ed.),
Philadelphia, London, Toronto, 1973
pp 477-479
- CARR, M.E., MCKENDRICK, G.D.W., u. SPYRIDAKIS, T.
The clinical features of infantile gastroenteritis due to rotavirus.
Scand.J.infect. Dis.8: 241-243 (1976)
- CARLSON, J.A.K., MIDDLETON, P.J., SZYMANSKI, M.T., HUBER, J.
u. PATRIC, M. Fatal rotavirus gastroenteritis.
Analysis of 21 cases.
Am.J.Dis.Child.132: 477-479 (1978)
- CHRÝSTIE, I.L., TOTTERDELL, B.M., BANATVALA, J.E.
Asymotomatic endemic rotavirus infections in the newborn.
Lancet I: 1176-1178 (1978)
- CUBITT, W.D., u. HOLZEL, H.
An outbreak of rotavirus infection in a long-stay ward of a geriatric hospital.
J.clin.Path.33: 306-308 (1980)
- DAVIDSON, G.P., BISHOP, R.F., TOWNLEY, R.R.W., HOLMES, I.H.
u. RUCK, B.J. Importance of a new virus in acute sporadic enteritis in children.
Lancet I: 242-245 (1975)
- DELAGE, G., MCLAUGHLIN, B., u. BERTHIAUME, L.
A clinical study of rotavirus gastroenteritis.
J.Pediat.93: 455-457 (1978)
- DOMINICK, H.C. Virus-Gastroenteritis im Kindesalter.
Münch.med.Wschr. 121: 349-350 (1979)
- DOMINICK, H.C., u. MAASS, G.
Rotavirusinfektionen im Kindesalter.
Klin.Pädiat.191: 33-39 (1979)
- ELIAS, M.M. Separation and infectivity of two particle types of human rotavirus.
J.gen.Virol 37: 191-194 (1977)

ELLENS, D.J., u. DE LEEUW, P.J.

Detection of infantile gastroenteritis virus (rotavirus) by ELISA.
Lancet I: 1361-1364 (1977)

FLEWETT, T.H., BRYDEN, A.S. u. DAVIES, H.

Virus particles in gastroenteritis.
Lancet II: 1497 (1973)

FLEWETT, T.H., BRYDEN, A.S., DAVIES, H., WOODE, G.N.,
BRIDGER, J.C.

Relation between viruses from acute gastroenteritis of children and newborn calves.
Lancet II: 61-63 (1974 a)

FLEWETT, T.H., DAVIES, H., BRYDEN, A.S., u. ROBERTSON, M.J.

Diagnostic electron microscopy of faeces. II. Acute gastroenteritis associates with reovirus-like particles.
J.clin.Path.27: 608-614 (1974 b)

FLEWETT, T.H., BRYDEN, A.S., DAVIES, H., u. MORRIS, C.A.

Epidemic viral enteritis in a long-stay children's ward.
Lancet I: 4-5 (1975)

FLEWETT, T.H.

Implications of recent virological researches.
In: Acute Diarrhea in Childhood.
Excerpta Medica, Amsterdam 1976
zitiert nach DOMINICK (1979)

FLEWETT, T.H., THOULESS, M.E., PILFORD, J.N., BRYDEN, A.S.
u. CANDEIAS, J.A.N.

More serotypes of human rotavirus.
Lancet II: 632 (1978)

FONTEYNE, J., ZISSIS, G., u. LAMBERT, J.P.

Recurrent rotavirus gastroenteritis.
Lancet I: 983 (1978)

GOLDWATER, P.N., CHRYSTIE, I.L., u. BANATVALA, J.E.

Rotavirus and the respiratory tract.
Br.med.J.2: 1551 (1979)

GOMEZ-BARRETO, J., PALMER, E.L., NAHMIAS, A.J., u.
ATCH, M.H.

Acute enteritis associated with reovirus-like agents.
J.Amer.med.Ass.235: 1857-1860 (1976)

HARA, M., MUKOYAMA, J., TSURUHARA, T., SAITO, Y., u.
TAGAYA, I.

Duovirus in schoolchildren with
gastroenteritis.
Lancet I: 311 (1976)

HIEBER, J.P., SHELTON, S., NELSON, J.D., LEON, J., u.
MOHS, E.

Comparison of human rotavirus dis-
ease in tropical and temperate set-
tings.
Am.J.Dis.Child.132: 853-858 (1978)

HRUSKA, J.F., NOTTER, M.F.D., MENEGUS, M.A., u.
STEINHOFF, M.C.

RNA polymerase associated with hu-
man rotaviruses in diarrhea stools.
J.Virol.26: 544-546 (1978)

KALICA, A.R., GARON, C.F., WYATT, R.G., MEBUS, C.A.,
VAN KIRK, D.H., CHANOCK, R.M., u. KAPAKIAN, A.Z.

Differentiation of human and calf
reoviruslike agents associated with
diarrhea using polyacrylamide gel
electrophoresis of RNA.
Virology 74: 86-92 (1976)

KAPIKIAN, A.Z., KIM, H.W., WYATT, R.G., CLINE, W.L.,
ARABBIO, J.O., BRANDT, C.D., RODRIGUEZ, W.J., SACK, D.A.,
CHANOCK, R.M., u. PARROTT, R.H.

Human reovirus-like agent as the ma-
jor pathogen associated with "winter"
gastroenteritis in hospitalized
infants and young children.
N.Engl.J.Med. 294: 965-972 (1976)

KIM, H.W., BRANDT, C.D., KAPIKIAN, A.Z., WYATT, R.G.,
(ARABBIO, J.O., RODRIGUEZ, W.J., CHANOCK, R.M., PARROTT, R.H.

Human reovirus-like agent infection.
Occurrence in adult contacts of pe-
diatric patients with gastroenteri-
tis.
J.Amer.med.Ass.238: 404-405 (1977)

KONNO, T., SUZUKI, H., u. ISHIDA, N.

Reovirus-like agent in Japanese in-
fants with gastroenteritis.
Lancet I: 918-919 (1975)

KONNO, T., SUZUKI, H., IMAI, A., u. ISHIDA, N.

Reovirus-like agent in acute epide-
mic gastroenteritis in Japanese in-
fants: fecal shedding and serologic
response.
J.infect.Dis.135: 259-266 (1977)

KONNO, T., KUTSUZAWA, T., u. SUZUKI, H.

In vitro cultivation of human rotavirus in MA 104 cells.

In: Acute Diarrhea: Its Nutritional Consequences in Children.

J.A. Bellanti (ed), Nestlé, Vevey/
Raven Press, New York, 1983,
pp.31-37

KUMAR, V., CHANDRASEKARAN, R., u. KUMAR, L.

Candida diarrhoea
Lancet I: 752 (1976)

LECCE, J.G., KING, M.W., u. DORSEY, W.E.

Rearing regiment producing piglet
diarrhea (rotavirus) and its relevance
to acute infantile diarrhea.
Science 199: 776-778 (1978)

LEIDEL, J., STATZ, A., EGGERS, H.J., u. GLADTKE, E.

Infektiöse Gastroenteritis bei Säuglingen
und Kleinkindern
Mschr.Kinderheilk.130: 287-291(1982)

LEWIS, H.L., PARRY, J.V., DAVIES, H.A., PARRY R.P.,
MOTT, A., DOURMASHKIN, R.R., SANDERSON, P.J., TYRRELL, D.A.J.,
u. VALMAN, H.B.

A year's experience of the rotavirus
syndrome and its association with
respiratory illness.
Arch.Dis.Childh.54: 339-346 (1979)

MAASS, G., BAUMEISTER, H.G., u. FREITAG, N.

Viren als Ursache der akuten Gastroenteritis
bei Säuglingen und Kleinkindern.
Münch.med.Wschr. 119: 1029-1034 (1977)

MAVROMICHALIS, J., EVANS, N., MCNEISH, A.S., BRYDEN, A.S.,
DAVIES, H.A., u. FLEWETT, T.H.

Intestinal damage in rotavirus and
adenovirus gastroenteritis assessed
by D-xylose malabsorption.
Arch.Dis.Childh.52: 589-591 (1977)

MCLEAN, B., u. HOLMES, I.H.

Transfer of antirotaviral antibodies
from mothers to their infants.
J.clin.Microbiol.12: 320-325 (1980)

- MCNULTY, M.S. Rotaviruses.
J.gen.Virol.40: 1-18 (1978)
- MEBUS, C.A., UNDERDAHL, N.R., RHODES, M.B.,
u. TWIEHAUS, H.J. Calf diarrhoea (scours) reproduced
with a virus from a field outbreak.
Nebraska Agric. Exp. Stat.Res. Bull,
233: 1-16 (1969)
zitiert nach THOULESS u. Mitarb.
(1977)
- MIDDLETON, P.J., SZYMANSKI, M.T., ABBOTT, G.D., BORTO-
LUSSI, R., u. HAMILTON, J.R. Orbivirus acute gastroenteritis of
infancy.
Lancet I: 1241-1244 (1974)
- MIDDLETON, P.J., SZYMANSKI, M.T., u. PETRIC, M. Viruses associated with acute gastro-
enteritis in young children.
Am.J.Dis.Child. 131: 733-737 (1977)
- MIETENS, C. , KLEINHORST, H., HILPERT H., GERBER, H.,
AMSTER, H., u. PAHUD, J.J. Treatment of infantile E.coli gastro-
enteritis with specific bovine
anti-E.coli milk immunoglobulins.
Eur.J.Pediatr.132: 239-252 (1979)
- MORISHIMA, T., ICHIKAWA, T., YAMAGUCHI, H., MIYAZU, M.,
NAGAYOSHI, S., OZAKI, T., ISOMURA, S., u. SUZUKI, S. Acute infantile gastroenteritis
caused by rotavirus in Japan.
Eur.J.Pediatr.129: 259-265 (1978)
- MURPHY, A.M., ALBREY, M.B., u. CREWE, E.B. Rotavirus infections of neonates.
Lancet II: 1149-1150 (1977)
- PALMER, E.L., MARTIN, M.L., u. MURPHY, F.A. Morphology and stability of infantile
gastroenteritis virus: comparison
with reovirus and bluetongue virus.
J.gen.Virol.35: 403-414 (1977)
- PURDHAM, D.R., PURDHAM, P.A., EVANS, N., u. MCNEISH, A.S. Isolation of human rotavirus using
human embryonic gut monolayers.
Lancet II: 977 (1975)

RAMM, B., HOFMANN, G., u. HAHN, N.

Biothematik und medizinische Statistik: Arbeitstext mit 29 Prüfungsfragen / von Bernd Ramm und Gerd Hoffmann unter Mitarbeit von Norbert Hahn.
Enke, Stuttgart 1976, pp 298-303

ROCKSTROH, T., OCKLITZ, H.W., MOCHMANN, H., SCHMALZ, H. u. SCHULZ, R.

Rotavirus-Diarrhoe im Kindesalter.
Kinderärztl.Prax.: 183-187 (1979)

RODRIGUEZ, W.J., KIM, H.W., ARABBIO, J.O., BRANDT, C.D., CHANOCK, R.M., KAPIKIAN, A.Z., WYATT, R.G., u. PARROTT, R.H.

Clinical features of acute gastroenteritis associated with human reovirus-like agent in infants and young children.
J. Pediat.91: 188-193 (1977)

RODRIGUEZ, W.J., KIM, H.W., BRANDT, C.D., BISE, B., KAPIKIAN, A.Z., CHANOCK, R.M., CURLIN, G., u. PARROTT, R.H.

Rotavirus gastroenteritis in the Washington, DC, area. Incidence of cases resulting in admission to the hospital.
AmJ.Dis.Child.134: 777-779 (1980)

RYDER, R.W., MCGOWAN, J.E.jr., HATCH, M.H., u. PALMER, E.L.

Reovirus-like agent as a cause of nosocomial diarrhea in infants.
J.Pediat.90: 698-702 (1977)

SCHMIDT-WILCKE, H.A., ZACCHARIAS, G., MAASS, G., u. BAUMEISTER, H.G.

Rotaviren als Erreger der akuten Gastroenteritis bei Erwachsenen.
Internist 17: 589-591 (1976)

SCHNAGL, R.D., u. HOLMES, I.H.

Characteristics of the genome of human infantile enteritis virus (rotavirus)
J.Virol.19: 267-279 (1976)

SEELIGER, H.

Candida im Stuhl.
Dtsch.med.Wschr.30: 1106 (1977)

SHEPHERD, R.W., TRUSLOW, S., WALKER-SMITH, J.A., BIRD, R.,
CUTTING, W., DARNELL, R., u. BARKER, C.M

Infantile gastroenteritis: a
clinical study of reovirus-like
agent infection.
Lancet II: 1082-1084 (1975)

SPENCE, K., FAUVEL, M., BOUCHARD, S., BABIUK, L. u.
SAUNDERS, J.R.

Test for reovirus-like agent.
Lancet II: 322 (1975)

SPENCE, L., FAUVEL, M., PETRIC, R., u. BLOCH, S.,

Comparison of counterimmun-
electrophoresis and electron
microscopy for laboratory
diagnosis of human reovirus-like
agent-associated infantile gastro-
enteritis
J.clin.Microbiol. 5: 248-249

STEINHOFF, M.C.

Rotavirus: the first five years.
J.Pediat.96: 611-622 (1980)

STEINMANN, J.

Rotaviren im bakteriologischen
Untersuchungsmaterial bei akuter
Gastroenteritis,
Mschr.Kinderheilk.129: 400-403
(1981)

TALLETT, S., MACKENZIE, C., MIDDLETON, P., KERZNER, B.,
u. HAMILTON, R.

Clinical, laboratory, and epi-
demiologic features of a viral
gastroenteritis in infants and
children.
Pediatrics 60: 217-222 (1977)

THOULESS, M.E., BRYDEN, A.S., FLEWETT, T.H., WOODE, G.N.,
BRIDGER, J.C., SNODGRASS, D.R., u. HERRING, J.A.

Serological relationships be-
tween rotaviruses from different
species as studied by complement
fixation and neutralization.
Arch.Virol.53: 287-294 (1977)

THOULESS, M.E., BRYDEN, A.S., u. FLEWETT, T.H.

Serotypes of human rotavirus.
Lancet I: 39 (1978)

TUFVESSON, B., u. JOHNSON, T.

Occurrence of reo-like viruses
in young children with acute
gastroenteritis.
Acta path. microbiol. scand. Sect.
B 84: 22-28 (1978)

WOODE, G.N., BRIDGER, J.C., JONES, J.M., FLEWETT, T.H.,
BRYDEN, A.S., DAVIES, H.A., u. WHITE, B.B.

Morphological and antigenic
relationships between viruses
(rotaviruses) from acute gastro-
enteritis of children, calves,
piglets, mice, and foals.
Infekt. Immun. 14: 804-810 (1976)

WYATT, R.G., u. KAPIKIAN, A.Z.

Viral agents associated with acu-
te gastroenteritis in humans.
Am. J. clin. Nutr. 30: 1857-1870 (1977)

WYATT, R.G., JAMES, W.D., BOHL, E.H., THEILL, K.W., SAIF, L.J.,
KALICA, A.R., GREENBERG, H.B., KAPIKIAN, A.Z., u. CHANOCK, R.M.

Human rotavirus type 2: Cultiva-
tion in vitro.
Science 207: 189-191 (1980)

YAMASHITA, F., SHIBUYA, S. TOWNLEY, R.R.W., DAVIDSON, G.P.,
BISHOP, R.F., HOLMES, I.H., u. RUCK, B.J.

Duovirus in pseudocholera infan-
tum.
Lancet I: 1297 (1975)

YOLKEN, R.H., KIM, H.W., CLEM, T., WYATT, R.G., KALICA, A.R.,
CHANOCK, R.M., u. KAPIKIAN, A.Z.

Enzyme-linked immunosorbent assay
(ELISA) for detection of human
reovirus-like agent of infantile
gastroenteritis.
Lancet II: 263-266 (1977)

YOLKEN, R.H., WYATT, R.G., KIM, H.W., KAPIKAN, A.Z., u.
CHANOCK, R.M.

Immunological response to infec-
tion with human reovirus-like
agent.
Infect. Immun. 19: 540-546 (1978)

ZISSIS, G.P., u. LAMBERT, J.P.

Different serotypes of human
rotavirus.
Lancet I: 38-39 (1978)

Herrn Professor Dr. C.Mietens danke ich sehr herzlich für die Überlassung des Themas, für seine wertvollen Anregungen und für seine freundliche Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit.

<u>Name:</u>	Stange, Norbert
<u>geb.:</u>	8.11.1956 in Hagen
<u>Eltern:</u>	August Stange, Kaufmann Inge Stange, geb. Ott
<u>Schulbesuch:</u>	
April 1963 - November 1966	Overbergschule in Hagen
Dezember 1966 - Mai 1975	Theodor-Heuss-Gymnasium in Hagen
<u>Bundeswehr:</u>	
Juli 1975 - Juni 1977	Reserveoffizierslaufbahn in der Luftwaffe
Oktober 1977 -	bis zum jetzigen Zeitpunkt: San.OA Laufbahn mit Studium über die Bundeswehr
<u>Studium:</u>	der Humanmedizin
WS 1977/78 - SS 1982	an der Ruhr-Universität in Bochum
WS 1982/83 - SS 1983	Gesamthochschule in Essen
<u>Prüfungen:</u>	
Mai 1975	Abitur
August 1979	Physikum
August 1980	1. Ärztliche Prüfung
August 1982	2. Ärztliche Prüfung
Oktober 1983	3. Ärztliche Prüfung
<u>Praktisches Jahr:</u>	
Oktober 1982 - Oktober 1983	Allgemeines Krankenhaus Hagen Wahlfach: Urologie
<u>Jetzige Tätigkeit:</u>	
ab November 1983	am Bundeswehrkrankenhaus Hamburg als San.Offz.Arzt in verschiedenen Abteilungen

Ich erkläre hiermit an Eides Statt, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unerlaubte Hilfe durchgeführt, verfaßt und in dieser oder ähnlicher Form noch bei keiner anderen Abteilung oder entsprechenden Einrichtung einer Hochschule eingereicht habe.

--- Norbert Stange ---
(Norbert Stange)

